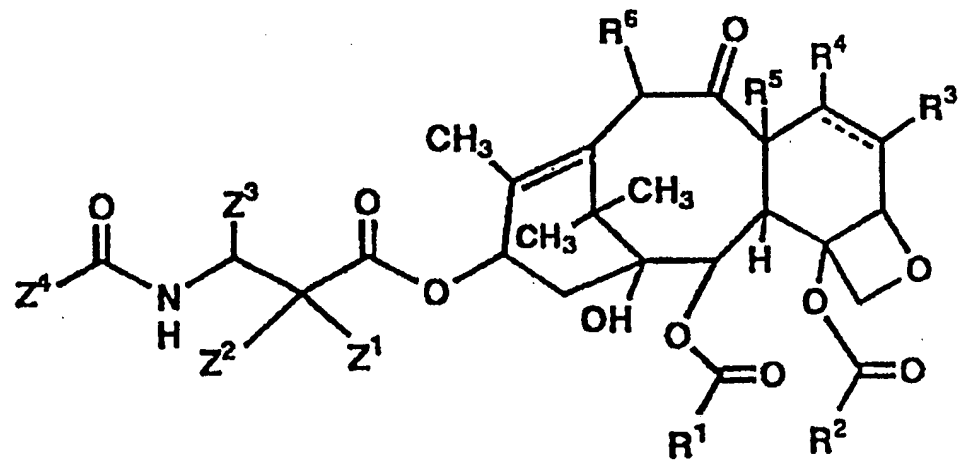
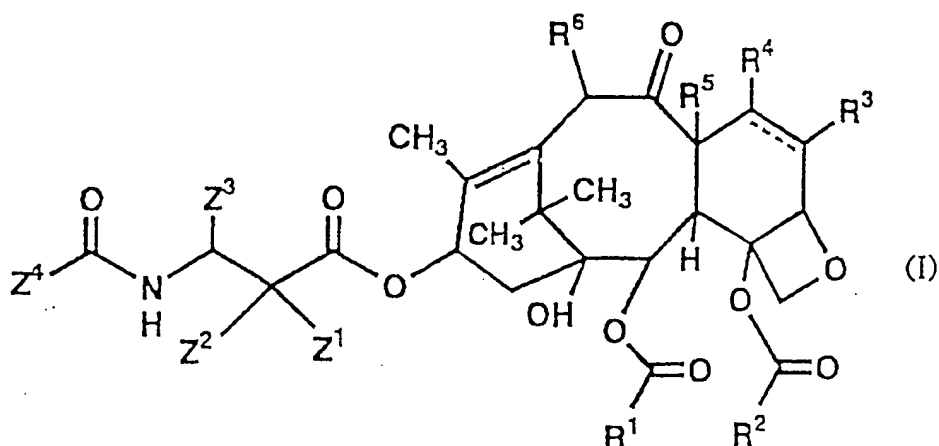


<p>(51) 国際特許分類6 C07D 305/14, A61K 31/335</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/22451</p> <p>(43) 国際公開日 1998年5月28日(28.05.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/04175</p> <p>(22) 国際出願日 1997年11月17日(17.11.97)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平8/307612 1996年11月19日(19.11.96) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋三丁目14番10号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 曾我恒彦(SOGA, Tsunehiko)[JP/JP] 魚戸浩一(UOTO, Kouichi)[JP/JP] 飯村 信(IIMURA, Shin)[JP/JP] 〒134 東京都江戸川区北葛西一丁目16番13号 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 萩野 平, 外(HAGINO, Taira et al.) 〒107 東京都港区赤坂一丁目12番32号 アーク森ビル28階 栄光特許事務所 Tokyo, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HU, ID, IL, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ARIPO特許 (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: TAXOL DERIVATIVES</p> <p>(54)発明の名称 タキソール誘導体</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>Substituted taxol derivatives of general formula (I) having an antitumor activity, wherein R<sup>6</sup> is optionally substituted alkyl, alkenyl or alkynyl; and R<sup>5</sup> is methyl, or together with R<sup>4</sup> forms a three-membered ring, provided the cases wherein R<sup>3</sup> is hydrogen, R<sup>4</sup> is hydrogen or hydroxyl, and the linkage between the carbon atoms to which R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> are bonded respectively is a single bond are excepted.</p>		

本発明は、各種置換基を有する一般式 (I) で表され、抗腫瘍性作用を有するタキソール誘導体を提供するものである。



式中、 $R^6$  は置換基を有してもよいアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を、 $R^5$  はメチル基または  $R^4$  と一緒になって 3 員環を意味する。ただし、 $R^3$  が水素原子、 $R^4$  が水素原子または水酸基で、 $R^3$  と  $R^4$  が結合する炭素原子間の結合が単結合のものを除く。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード (参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SN	セネガル
AM	アルメニア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
AT	オーストリア	GB	英国	LV	ラトヴィア	TD	チャド
AU	オーストラリア	GE	グルジア	MC	モナコ	TG	トゴ
AZ	アゼルバイジャン	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BB	バルバドス	GN	ギニア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TR	トルコ
BEE	ベルギー	GW	ギニア・ビサウ	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
BG	ブルキナ・ファソ	GR	ギリシャ	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
BJ	ブルガリア	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
BR	ブラジル	ID	インドネシア	MW	モザンビーク	US	米国
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CA	カナダ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	VN	ベトナム
CC	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	NL	オランダ	YU	ユーゴスラヴィア
CG	コンゴ	IT	イタリア	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
CH	スイス	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CI	コートジボワール	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CN	中国	KG	キルギス	PT	ポルトガル		
CU	キューバ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
CY	キプロス	KR	韓国	RU	ロシア		
CZ	チェコ	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
DE	ドイツ	LC	セント・ルシア	SE	スウェーデン		
DK	デンマーク	LI	スイス	SG	シンガポール		
EE	エストニア	LK	スリランカ	SI	スロベニア		
ES	スペイン	LS	レソト	SK	スロバキア		
				SL	シエラ・レオネ		

## 明細書

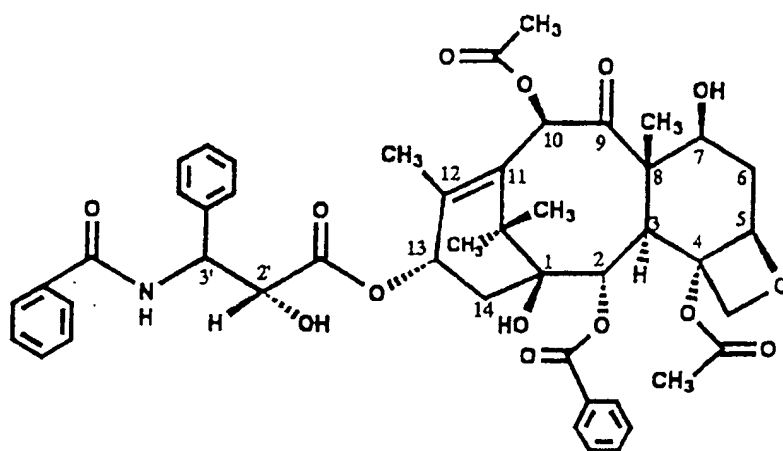
## タキソール誘導体

## 技術分野

本発明は抗腫瘍作用を有する新規タキソール誘導体に関するものである。

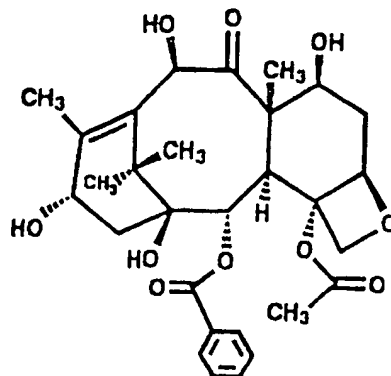
## 背景技術

タキソールは次の化学構造式で表される天然物で、西洋イチイの幹などから微量得られる。

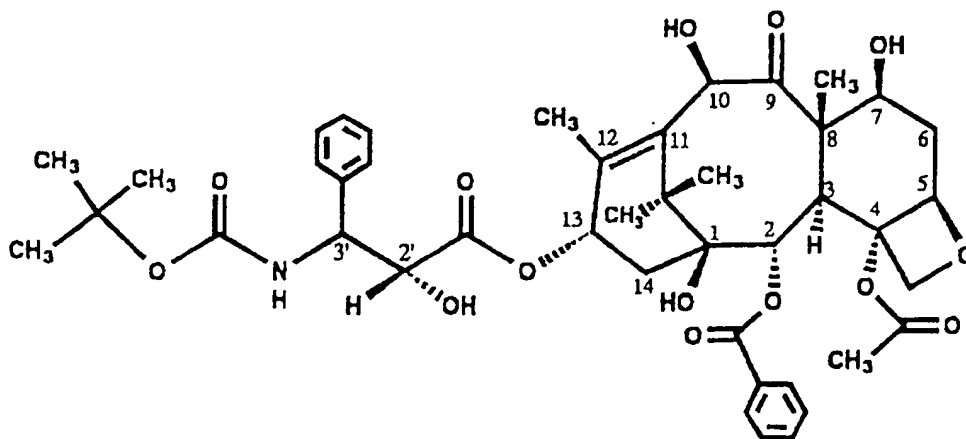


タキソールは抗腫瘍活性を有することが知られており、その作用機作は細胞分裂における微小管の解重合阻害作用に基づくものとされており、従来の抗腫瘍剤とは異なるタイプの抗腫瘍剤としてその臨床応用が期待されている。

これまでは、タキソールは天然から極く微量しか得られなかった。しかし、近年になって、イチイ類の葉等から比較的多量に得ることのできるタキソール前駆体である 10-O-デアセチルバッカチン III



を原料として用いて半合成したタキソール誘導体が報告され始めている（特開平 03-505725号公報参照）。なかでも下記の構造を有する化合物（タキソテール）は、タキソールと同等以上の抗腫瘍活性を有する化合物として注目され、現在抗腫瘍剤としての開発が進められている。

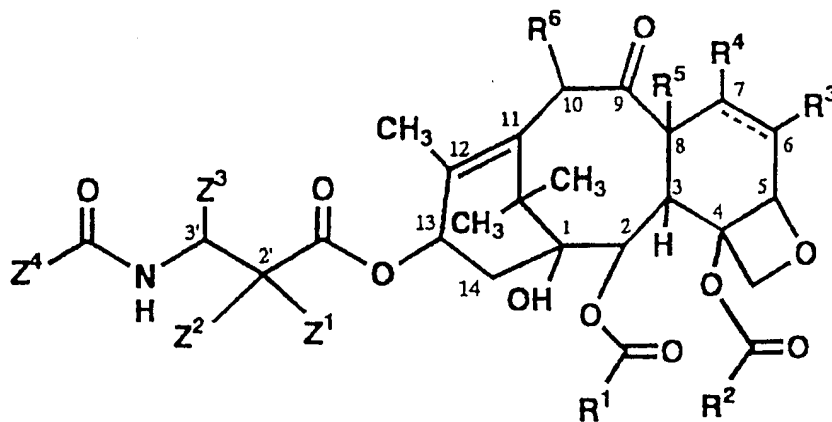


このようにタキソールやタキソテールで表される誘導体は抗腫瘍剤として有望なものである。しかしながら、臨床試験で消化器癌、特に大腸癌等に対する有効性は低いことが判明し、より強い抗腫瘍効果を持つ誘導体が望まれている。

発明の開示

従来、タキソール誘導体の 10 位置換基としては、アセトキシ基や水酸基、およびその水酸基をさらにアシル基、アルキルアミノカルボニル基 (EP 5 2 4 0 9 3) 等で置換したものが報告されており、また 10 位が水素原子置換となった誘導体 (テトラドロン・レターズ (Tetrahedron Lett.), 34, 4 9 2 1 (1 9 9 3)) も知られている。本発明者等は鋭意検討した結果、10 位にアルキル基または置換基を有するアルキル基を導入した誘導体が高い抗腫瘍活性を有することを見だし本発明を完成した。

本発明は、一般式 (I)



[式中、

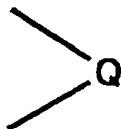
$R^1$  はフェニル基を意味し、該フェニル基はハロゲン原子、アルキル基およびアルコキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として 1 個または複数個有していてもよい。

$R^2$  はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として 1 個または複数個有していてもよい。

$R^3$  はアルキル基およびアシル基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または2個有するアミノ基、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシル基、アジド基またはアシルオキシ基を意味する。

$R^4$  はアルキル基およびアシル基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または2個有するアミノ基、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシル基、アジド基またはアシルオキシ基を意味し、該アルコキシル基およびアシルオキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、シクロアルキル基、アルコキシル基、アリール基、アリールオキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基および複素環基（該複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

また、 $R^3$  と  $R^4$  は一緒になって式



（式中、Qは酸素原子、 $N-R^7$  または  $CR^8 R^9$  を表し、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は各々独立してアルキル基またはアシル基を意味する。）

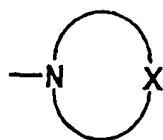
で表される構造を形成してもよい。

$R^5$  はメチル基を意味するか、

または、 $R^4$  と一緒になって、 $R^4$  と  $R^5$  のそれぞれが結合している炭素原子と共に3員環を形成した構造となってもよい。

$R^6$  はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を意味し、

これらアルキル基、アルケニル基およびアルキニル基は、カルボキシル基、アルコキシル基、アリールオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、シアノ基、水酸基、アミノ基、アルキルアミノ基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基および式



(Xは酸素原子、硫黄原子、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}-\text{Y}$ 、 $\text{NH}$ または $\text{N}-\text{Y}$ を意味し、Yはアルキル基を意味する。)で表される、3員環から8員環の大きさの窒素原子を含む飽和または不飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

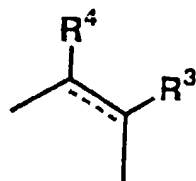
$\text{Z}^1$  は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

$\text{Z}^2$  は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

$\text{Z}^3$  はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

$\text{Z}^4$  はアルキル基、アリール基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アリール基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

なお、



の部分の点線は、当該部分の結合が二重結合となっても良いことを意味する。] で表される化合物（ただし、 $R^3$  が水素原子で、 $R^4$  が水素原子または水酸基で、 $R^3$  が結合する炭素原子と  $R^4$  が結合する炭素原子の間の結合が単結合のものを除く。）およびその塩に関する。

次に、本明細書で用いる用語について説明する。

“ $C_1 \sim C_6$ ” とは炭素数 1 から 6 のものという意味で、例えば、“ $C_2 \sim C_6$  アルケニル基” は炭素数が 2 から 6 のアルケニル基を意味する。

“アルキル基”、“アルケニル基” および “アルキニル基” は直鎖でも分枝鎖でもよく、炭素数 1（アルケニル基およびアルキニル基の場合は炭素数 2）から炭素数 6 までのものが好ましい。

“アルコキシル基” とは、基  $-O-$  にアルキル基が結合したものを意味するが、該アルキル基にフェニル基（置換基を有していてもよい。）が置換してもよく、この様な例としてはベンジルオキシ、フェネチルオキシ、 $p$ -メトキシベンジルオキシ等が挙げられる。なお、アルキル部分は炭素数 1 から 6 のものが好ましい。

“アルコキシカルボニル基” とは、基  $-COO-$  の酸素原子にアルキル基が結合したものを意味するが、該アルキル基にフェニル基（置換基を有していてもよい。）が置換してもよく、この様な例としては、ベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル、 $p$ -メトキシベンジルオキシカルボニル等が挙げられる。なお、アルキル部分は炭素数 1 から 6 のものが好ましい。

“アリール基” とは、芳香族炭化水素の核から水素原子 1 個を除いた 1 価基のことを意味し、例えば、フェニル、トリル、ビフェニル、ナフチル等が挙げられる。

“アミノアルキル基” のアミノ基の結合位置はアルキル基のどの位置でもよい。また、アルキル基の炭素数は 1 から 6 が好ましい。

“アルキルアミノ基” とは、アミノ基にアルキル基が 1 個置換したもの、あるいはアミノ基にアルキル基が 2 個置換したもの（2 個のアルキル基は同一でも異なってもよい。）を意味する。また、アルキル基の炭素数は 1 から 6 が好ましい。

“アシル基” とは、カルボニル基 ( $-CO-$ ) に水素原子、アルキル基またはアリール基が結合したものを意味し、例えば、ホルミル、アセチル、プロパノイ

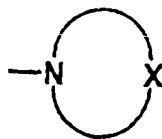


ル、ベンゾイル等が挙げられる。なお結合するアルキル基としては、炭素数1から6のものが好ましく、結合するアリール基としてはフェニル基が好ましい。

“複素環基”とは、環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選ばれる原子の1種以上を1個または複数個含む、単環性あるいは二環性の飽和もしくは不飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味し、これら複素環基はいずれの位置で結合してもよい。単環性の複素環基としては、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、ジオキサン、ピラン、モルホリン等の単環性の複素環化合物から導かれる置換基が挙げられる。二環性の複素環基としては、ベンゾフラン、インドリジン、ベンゾチオフェン、インドール、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、クロマン等の二環性の複素環化合物から導かれる置換基が挙げられる。

“含窒素複素環基”とは、複素環基の構成原子として必ず窒素原子を1個含み、他に構成原子として酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選ばれる原子の1種以上を1個または複数個含むこともある飽和または不飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味する。例えば、ピロール、ピロリジン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、ピペリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン等が挙げられる。

“式

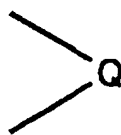


(Xは酸素原子、硫黄原子、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}-\text{Y}$ 、 $\text{NH}$ または $\text{N}-\text{Y}$ を意味し、Y

はアルキル基を意味する。)

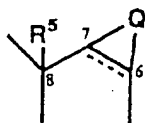
で表される、窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)”とは、複素環基の構成原子として必ず窒素原子を1個含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味し、例えば、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾリジン、チアゾリジン、イソオキサゾリジン、イソチアゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン等が挙げられる。

$R^3$  と  $R^4$  が一緒になって式

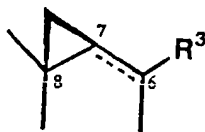


(式中、Qは酸素原子、 $N-R^7$  または  $CR^8R^9$  を表し、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  はアルキル基またはアシル基を意味する。)

で表される構造を形成するとは、6位および7位部分が次の構造となることを意味している。



$R^4$  と  $R^5$  が一緒になって、それぞれが結合している炭素原子と共に3員環を形成するとは、7位および8位部分が次の構造となることを意味している。



次に、一般式(I)中の各置換基について説明する。

$R^1$  のフェニル基の置換基としての“アルキル基”、“アルコキシル基”は炭

素数 1 から 3 のものが好ましい。

$R^1$  のフェニル基の置換基の数としては、1 または 2 が好ましく、置換基の置換位置は、メタ位が好ましい。

$R^1$  としては、無置換のフェニル基が好ましい。また、フッ素原子、塩素原子、メチル基もしくはメトキシ基が 1 個または 2 個メタ位に置換したフェニル基も好ましいものとして挙げられる。

$R^2$  としては、アルキル基、アルコキシル基およびシクロアルキル基が好ましい。

$R^2$  の“アルキル基”としては、 $C_1 \sim C_6$ 。アルキル基が好ましく、特にメチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。

$R^2$  の“アルコキシル基”としては、 $C_1 \sim C_6$ 。アルコキシル基が好ましく、特にメトキシ基、エトキシ基が好ましい。

$R^2$  の“シクロアルキル基”としては、 $C_3 \sim C_6$ 。シクロアルキル基が好ましく、特にシクロプロピル基が好ましい。

$R^2$  としては、メチル基、エチル基、プロピル基、メトキシ基、エトキシ基またはシクロプロピル基が特に好ましい。

$R^3$  としては水素原子が好ましい（ただし  $R^4$  が水素原子または水酸基で、 $R^3$  が結合する炭素原子と  $R^4$  が結合する炭素原子の間の結合が単結合のものを除く。）。

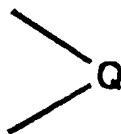
$R^4$  としては、ハロゲン原子、アルコキシル基、水素原子または水酸基が好ましい（ただし、 $R^4$  が水素原子または水酸基の場合、 $R^3$  が水素原子で、 $R^3$  が結合する炭素原子と  $R^4$  が結合する炭素原子の間の結合が単結合のものを除く。）。

$R^4$  の“ハロゲン原子”としては、フッ素原子が好ましい。

$R^4$  の“アルコキシル基”としては、メトキシ基が好ましい。

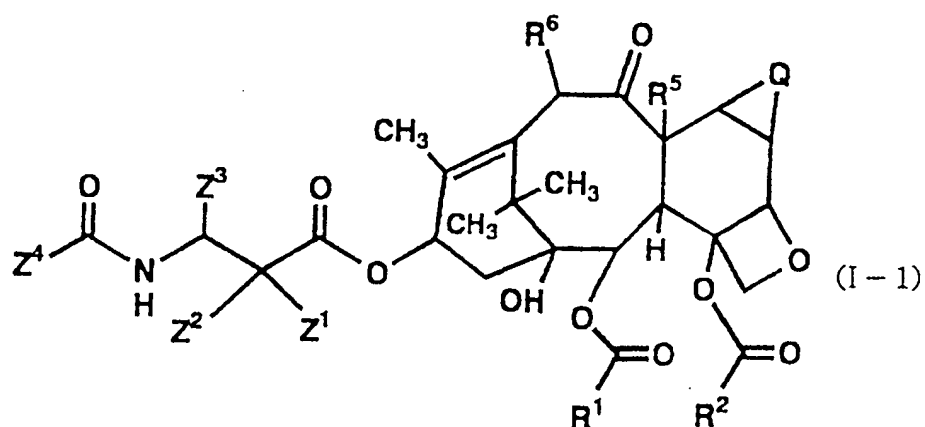
$R^4$  としては水素原子、フッ素原子、水酸基またはメトキシ基が特に好ましい（ただし、 $R^4$  が水素原子または水酸基の場合、 $R^3$  が水素原子で、 $R^3$  が結合する炭素原子と  $R^4$  が結合する炭素原子の間の結合が単結合のものを除く。）。

また  $R^3$  と  $R^4$  が一緒になって式

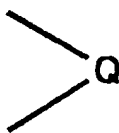


(式中、Qは酸素原子、N-R<sup>7</sup> またはCR<sup>8</sup> R<sup>9</sup> を表し、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup> およびR<sup>9</sup> はアルキル基またはアシル基を意味する。)

で表される構造を形成した、一般式 (I-1)

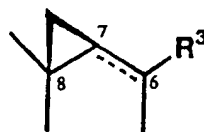


で表わされる構造のものも好ましいものとして挙げることができる。

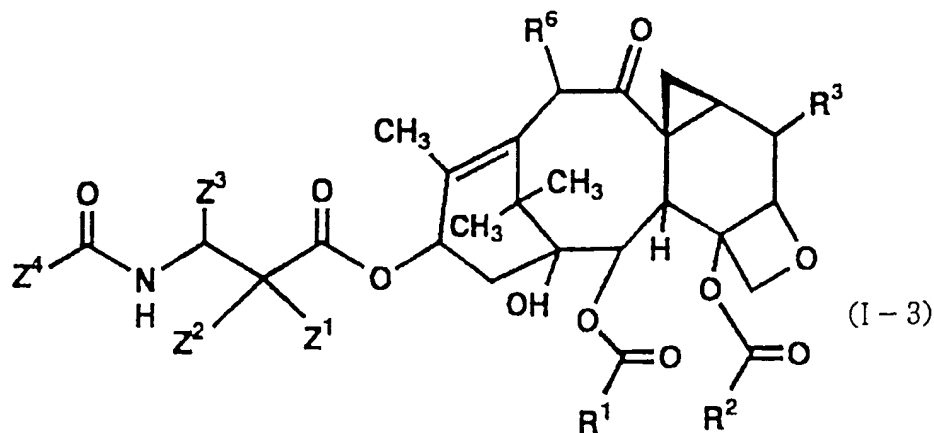


で表される構造としてはQが酸素原子である場合が好ましい。

R<sup>5</sup> としては、メチル基の場合、またはR<sup>4</sup> と一緒になってR<sup>4</sup> とR<sup>5</sup> のそれぞれが結合している炭素原子 (7位と8位) と共に3員環を形成したもの、すなわち7位および8位部分が次の構造となった

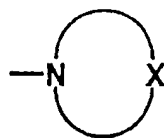


一般式 (I-3)



で表わされる構造のものも好ましいものとして挙げることができる。

$R^6$  としては、アルキル基またはアルケニル基が好ましく、  
 該アルキル基は、カルボキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、シアノ基、水酸基、アミノ基、アルキルアミノ基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基および式



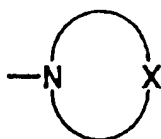
(Xは酸素原子、硫黄原子、 $CH_2$ 、 $CH-Y$ 、 $NH$ または $N-Y$ を意味し、Yはアルキル基を意味する。)

で表される、3員環から8員環の大きさの窒素原子を含む飽和または不飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。なお、置換基の結合位置は該アルキル基のどの位置でもよい。

$R^6$  のアルキル基としては、 $C_1 \sim C_6$  アルキル基が好ましく、特にメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基が好ましい。

$R^6$  のアルケニル基としては、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基が好ましく、特にアリル基が好ましい。

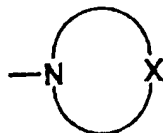
$R^6$  のアルキル基の置換基としては、アルコキシカルボニル基、水酸基、シアノ基、アシル基、アルキルアミノ基、アルキルチオ基または式



(Xは酸素原子、硫黄原子、 $CH_2$ 、 $CH-Y$ 、 $NH$ または $N-Y$ を意味し、Yは $C_1 \sim C_3$  アルキル基を意味する。)

で表される、5員環または6員環の大きさの窒素原子を含む飽和または不飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）が好ましい。

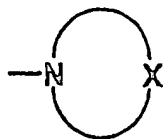
最も好ましい置換基としては、式



で表される、5員環または6員環の大きさの窒素原子を含む飽和または不飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）が挙げられ、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピリジン、4- ( $C_1 \sim C_3$  アルキル) ピペラジンから導かれる置換基が特に好ましい。

なお、複素環基の環の構成原子である炭素原子上に置換するアルキル基としては、メチル基が好ましい。

$R^6$  としては、特に置換基として式



(Xは酸素原子、硫黄原子、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}-\text{Y}$ 、 $\text{NH}$ または $\text{N}-\text{Y}$ を意味し、Yはアルキル基を意味する。)

で表される、5員環から6員環の大きさの窒素原子を含む飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）を有する炭素数1から3のアルキル基、またはアリル基が好ましい。

$\text{R}^6$  としては、モルホリンまたはチオモルホリン（該モルホリンまたはチオモルホリンは、その環の構成原子である炭素原子上にメチル基を1個または複数個有していてもよい。）を置換基として有している炭素数1から3のアルキル基、またはアリル基が最も好ましい。

$\text{Z}^1$  および  $\text{Z}^2$  の“ハロゲン原子”としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましい。

$\text{Z}^1$  および  $\text{Z}^2$  の“アルキル基”としては、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。

$\text{Z}^1$  としては、ハロゲン原子、水酸基が好ましく、ハロゲン原子の中では、特にフッ素原子が好ましい。

$\text{Z}^2$  としては、ハロゲン原子、水素原子またはアルキル基が好ましい。ハロゲン原子の中では、特にフッ素原子が好ましい。アルキル基の中では、特にメチル基が好ましい。

$\text{Z}^1$  および  $\text{Z}^2$  として最も好ましいのは、 $\text{Z}^1$  がフッ素原子、 $\text{Z}^2$  がフッ素原子の組み合わせのもの、 $\text{Z}^1$  が水酸基、 $\text{Z}^2$  が水素原子の組み合わせのもの、あるいは  $\text{Z}^1$  が水酸基、 $\text{Z}^2$  がメチル基の組み合わせのものが挙げられる。

$\text{Z}^3$  としてはアリール基、複素環基、アルケニル基が好ましい。

$\text{Z}^3$  の“アリール基”としては、フェニル基が好ましい。

$\text{Z}^3$  の“アルケニル基”としては、2-メチルー1-プロペニル基が好ましい。

$\text{Z}^3$  の複素環基としては、単環性の複素環基が好ましく、さらには、単環性の

5員環または6員環の複素環基が好ましく、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、ジオキサン、ピラン、モルホリン等から導かれる置換基が挙げられる。

$Z^3$  の複素環基の中では、単環性の5員環または6員環の複素環基で環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む複素環基が特に好ましく、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピラン等から導かれる置換基が挙げられる。

$Z^3$  の複素環基の中では、単環性の5員環または6員環の複素環基で環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む不飽和の複素環基が最も好ましいものとして挙げられ、具体的には、フラン、ピリジン、ピロールから導かれる置換基が最も好ましい。

$Z^3$  としては、2-メチルー1-プロペニル基、フェニル基、フリル基、ピリジル基、ピロリル基が特に好ましい。

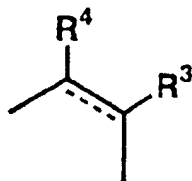
$Z^4$  はアリール基またはアルコキシル基が好ましい。

$Z^4$  の“アリール基”としては、フェニル基が好ましい。

$Z^4$  の“アルコキシル基”としては、第三級ブトキシが好ましい。

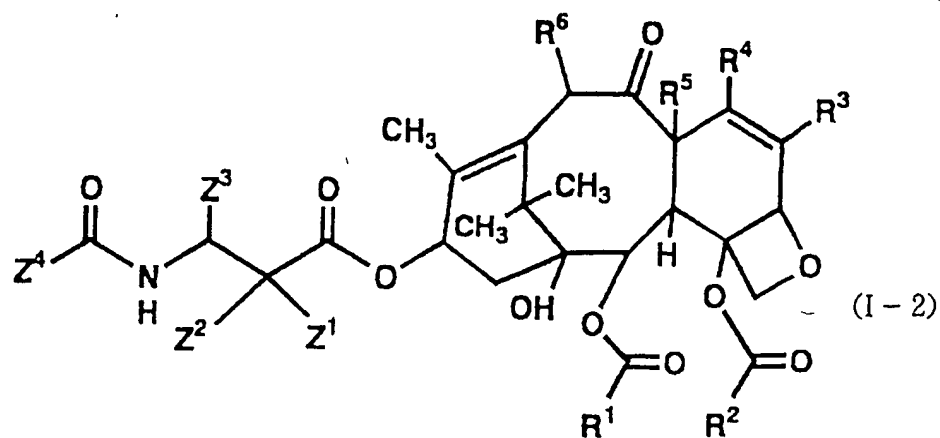
$Z^4$  としては、フェニル基、第三級ブトキシ基が特に好ましい。

なお



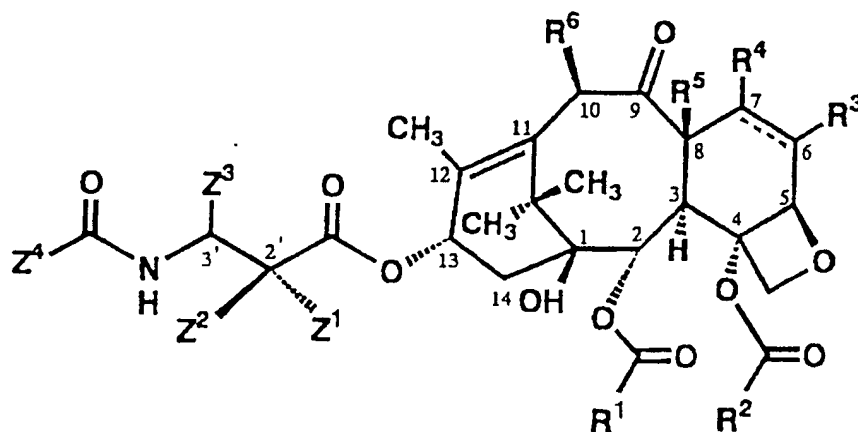
の点線部分の結合が二重結合となった、一般式 (I-2)





で表わされる構造のものも好ましいものとして挙げることができる。

本発明においては、次に示す立体配置のものが好ましい。

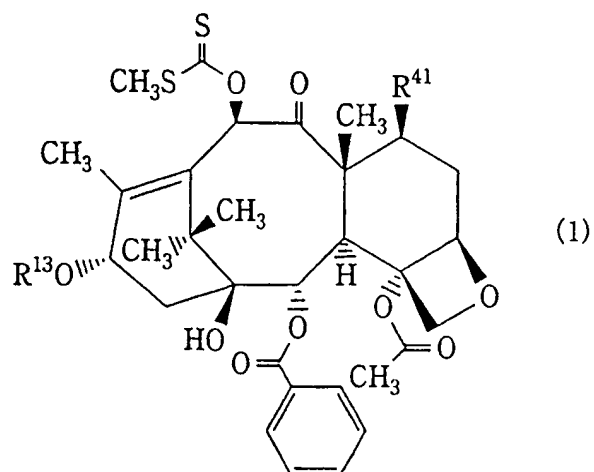


置換基  $Z^3$  の結合している 3' 位の立体配置は、どちらの立体配置のものも含まれるが、天然のタキソールと同じ立体配置のものがより好ましい。

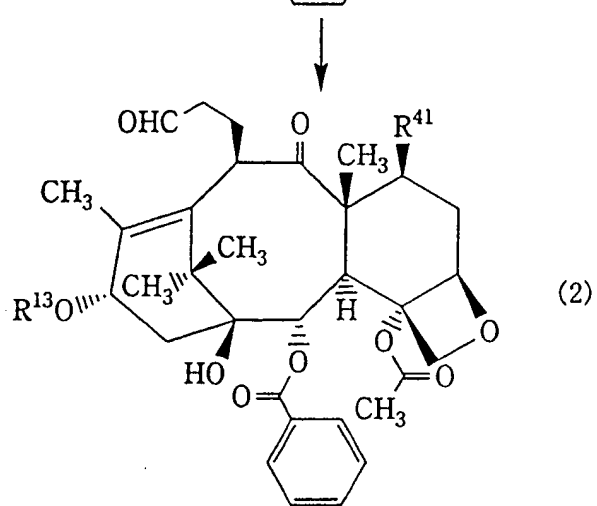
本発明のタキソール誘導体は遊離体のままでもよいが、酸付加塩としてあるいはカルボキシル基の塩としてもよい。酸付加塩とする場合の例としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩類、あるいは酢酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、乳酸塩等の有機酸塩類を挙げることができる。

また、カルボキシル基の塩としては、例えばリチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、またトリエチルアミン塩やN-メチルグルカミン塩、トリス-（ヒドロキシルメチル）アミノメタン塩等で無機塩類、有機塩類の何れでもよい。

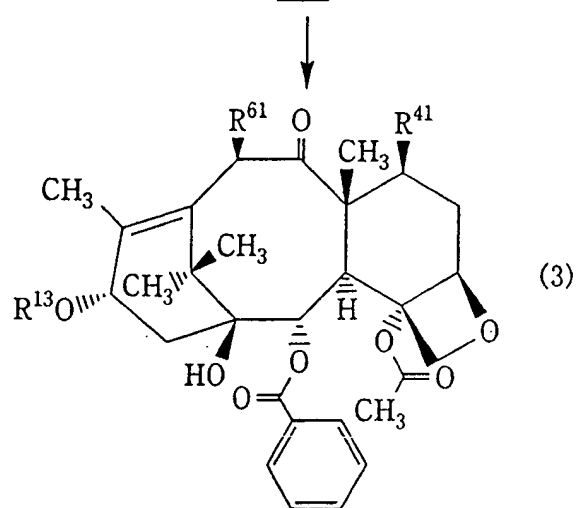
本発明化合物の製造法を説明する。なお、反応に際しては、必要に応じて置換基を保護基で保護して行ない、各置換基の変換順序は、特に限定されない。



(1)



(2)



(3)

[式中、 $R^{41}$ は、保護基で保護された水酸基を意味する。

$R^{13}$ は、水素原子あるいは水酸基の保護基を意味する。

$R^{61}$ は、 $R^6$ 、または保護基で保護された $R^6$ （置換基として、水酸基、アミノ基を有する場合）を意味する。

水酸基またはアミノ基の保護基としては、トリエチルシリル基、第三ブチルジメチルシリル基などのシリル系の保護基や2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基などが挙げられる。]

まず、式(1)で表わされる化合物（以下、化合物(1)と表わし、その他の番号で表わされる化合物も同様に表わす。）とアクロレインを溶媒中、ラジカル開始剤の存在下に、水素化トリス（トリメチルシリル）シラン、水素化トリブチルスズあるいは水素化トリフェニルスズを加え、化合物(2)を得る。

この反応で用いる溶媒は、反応に不活性な溶媒であればよく、例えば、トルエン、ベンゼン、ジオキサンが挙げられる。

反応で用いるラジカル開始剤としては、例えば、2', 2'-アゾビス（イソ

ブチロニトリル)、過酸化ベンゾイル、2, 2, 6, 6-テトラメチル-1-ヒペラジニルオキシフリーラジカル等が挙げられ、ラジカル開始剤の使用量は、触媒量で良い。

反応温度は、通常50℃から150℃の範囲で行なえばよく、攪拌して行なうのが好ましい。

アクロレインは、化合物(1)に対して5から50当量用い、水素化トリス(トリメチルシリル)シラン等は、化合物(1)に対して2から10当量程度用いる。

こうして得られた10位が2-ホルミルエチル基である化合物(2)から10位が $R^{6'}$ である化合物(3)への変換は、通常の有機化学的方法によって行えば良い。

例えば、ホルミルエチル基のホルミル基を、二級アミンと還元条件下で反応させることにより三級アミンの結合したプロピオニル基に変換できる。

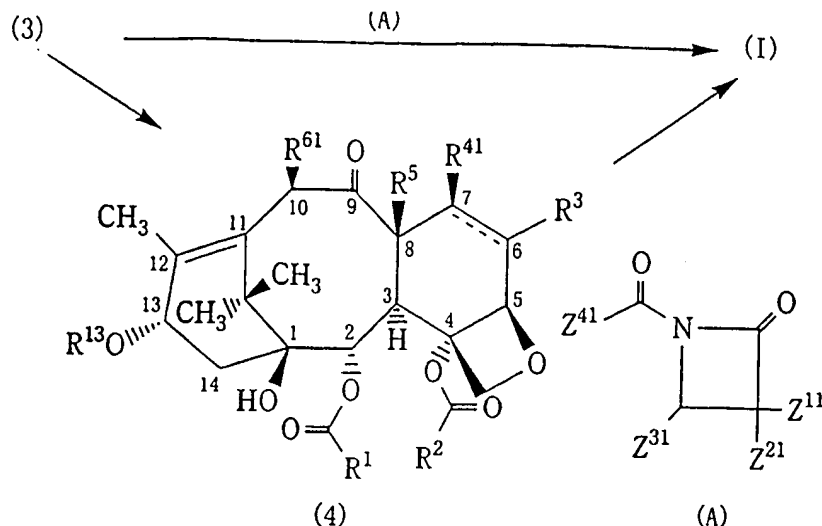
また、ホルミル基を水素化ホウ素ナトリウム等で還元することにより、アルコール型の水酸基に変換できる。

$R^{6'}$ がアルコール型の水酸基となったものは、アシルオキシ基、アルコキシル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルキルチオ基、フェニルゼレノ基等に変換できる。

さらに、 $R^{6'}$ がアミノ基となったものは、アシルアミノ基、アルコキシルカルボニルアミノ基、アルキルアミノ基に変換できる。

また、 $R^{6'}$ がフェニルゼレノ基となったものは、酸化反応によりオレフィン型の置換基に変換でき、変換されたオレフィン型の置換基は、酸化反応によりジオール型に変換でき、また酸化的開裂反応によって炭素原子数の減った置換基、例えば、ホルミルメチル基、カルボキシメチル基に変換することもできる。

なお、 $R^{6'}$ がホルミルメチル基となった場合、ホルミルエチル基のホルミル基と同様に変換が可能であり、例えば二級アミンと還元条件下で反応させることにより三級アミンの結合したエチル基に変換できる。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^{41}$ 、 $R^5$ 、 $R^{61}$  および  $R^{13}$  は、前記と同じ。

$Z^{11}$  は、水素原子、ハロゲン原子、保護基で保護された水酸基、アルキル基を意味し、

$Z^{21}$  は、水素原子、ハロゲン原子、保護基で保護された水酸基、アルキル基を意味し、

$Z^{31}$  は、 $Z^3$ 、または保護基で保護された  $Z^3$ （置換基として、水酸基、アミノ基、カルボキシル基を有する場合）を意味し、

$Z^{41}$  は、 $Z^4$ 、または保護基で保護された  $Z^4$ （置換基として、水酸基、アミノ基、カルボキシル基を有する場合）を意味する。

水酸基およびアミノ基の保護基としてはトリエチルシリル基、第三ブチルジメチルシリル基等のシリル系の保護基や1-エトキシエチル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、ベンジル基等が挙げられる。

カルボキシル基の保護基としては、メチル基、エチル基、ベンジル基、第三級ブチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基等が挙げられる。]

得られた化合物(3)の各置換基を必要に応じて変換、脱保護して、化合物(4)を得ることができる。例えば、2位のベンゾイル基を $COR^1$ に、4位のアセチル基を $COR^2$ に、7位の $R^{41}$ を $R^3$ または $R^5$ と一緒にし環構造を形成させる等の変換を行い種々の置換基を有する化合物(4)を得ることができる。

目的化合物(I)は、化合物(3)あるいは化合物(4)を化合物(A)と反応させ、最後に保護基の除去、必要なら $R^{61}$ を $R^6$ に、 $Z^{11}$ 、 $Z^{21}$ 、 $Z^{31}$ および

$Z^{4'}$ をそれぞれ $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  および $Z^4$  に変換することにより得ることができる。

これらの変換および脱保護は、通常の有機化学的方法を用いて行なうことができるが、以下に例を挙げる。

2位のベンゾイル基を $CO R^1$ に変換する方法としては、例えば、文献(Tetrahedron Lett., 35, 8931(1994))記載の方法に従って2位のベンゾイル基を選択的に加水分解した後、アシル化する方法があり、 $R^1$ がフェニル基以外の化合物を得ることができる。

4位のアセチル基を $CO R^2$ に変換する方法としては、例えば、文献(ジャーナル・オブ・メディカル・ケミストリー(J. Med. Chem.), 38, 2263 (1995))記載の方法に従って4位のアセチル基を選択的に加水分解した後、アシル化する方法があり、 $R^2$ がメチル基以外の化合物を得ることができる。

6位の $R^3$ 、7位の $R^4$ 、8位の $R^5$ の変換は $R^3$ 、 $R^4$  および $R^5$ のタイプにより種々の方法がある。

例えば、 $R^3$ 、 $R^4$ が水素原子であり6位と7位の結合が、二重結合である化合物(4)を得るには、まず、 $R^{4'}$ の保護基を除去し、7位が水酸基である化合物にした後、7位の水酸基を、例えば、メチレンクロリド中、トリフルオロメタンスルホン酸無水物を反応させることにより、トリフルオロメタンスルホン化し、次いでベンゼン、テトラヒドロフランなどの溶媒中、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]-7-ウンデセン等で処理することにより得ることができる。

変換された6、7位のオレフィン型置換基は、メタクロロ過安息香酸などを用いた酸化反応によりエポキシ型に変換できる。

またエポキシ型の置換基の場合、さらに様々な変換反応が可能であり、たとえばアジ化ナトリウムなどを用いた開環反応によって $R^3$ あるいは $R^4$ のどちらか一方が水酸基であり、もう一方がアジド基である化合物(4)を得ることも可能である。

$R^4$  および $R^5$ が一緒になって3員環を形成した構造となった化合物(4)を得るには、 $R^{4'}$ の保護基を除去し7位を水酸基にした後、この水酸基をトリフル

オロメタンスルホニル化し、次いで溶媒中（アセトニトリル、テトラヒドロフラン、エチレンジクロリド等、またはこれらの混合溶媒中）でシリカゲルで処理することにより得ることができる。

R' がフッ素原子である化合物（4）を得るには、7位が水酸基である化合物を溶媒中（テトラヒドロフラン、メチレンジクロリド、エチルエーテル、トルエン、1, 1, -ジメトキシエタン等、またはこれらの混合溶媒中）でジエチルアミノスルファートトリフルオライドで処理することにより得ることができる。

R' がメトキシ基である化合物（4）を得るには、化合物（3）のR<sup>41</sup>の保護基を除去し、7位が水酸基である化合物を合成した後、ジメチルスルホキシドを溶媒として用い、無水酢酸を作用させメチルチオメチル化した後、アルコール系溶媒中、ラネーニッケルにより脱硫することにより得ることができる。

得られた化合物（3）または（4）から、化合物（I）を得るには、まず化合物（3）または化合物（4）の1 3位の置換基R<sup>13</sup>が保護基で保護されている場合は、脱保護し1 3位が水酸基である化合物とした後、化合物（A）とナトリウムヘキサメチルジシラジドやリチウムヘキサメチルジシラジド等の塩基を用い縮合させ、最後に各置換基の変換や脱保護を実施すればよい。

製造原料である化合物（1）は、10-O-デアセチルバックチン IIIから合成でき、R<sup>41</sup>がトリエチルシリル基で保護された水酸基である化合物などが知られている（Tetrahedron Lett., 34, 4921 (1993)）。

製造原料である、化合物（A）は、文献（Tetrahedron Lett., 34, 4149 (1993)）記載の方法に従って合成できる。

本発明化合物は、例えば、肺癌、消化器癌、卵巣癌、子宮癌、乳癌、肝癌、頭頸部癌、血液癌、腎癌、コウ丸腫瘍等の各種癌の治療に用いることができる。

本発明化合物は、静脈内注射、筋肉内注射、皮下注射等の各種注射剤として、あるいは経口投与、経皮投与等の種々の方法によって投与することができる。これらの投与方法の中では水性製剤による静脈内投与、及び経口投与が好ましい。水性製剤は薬理学的に許容される酸と酸付加物を形成させるか、ナトリウム等のアルカリ金属塩とすることで調製できる。経口投与の場合では遊離体のままでも、塩の型のいずれでも良い。



製剤の調製方法としては投与法に応じ適当な製剤を選択し、通常用いられている各種製剤の調製法にて調製できる。本発明の抗腫瘍剤の剤型のうち経口用製剤としては例えば錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤や、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、油性ないし水性の懸濁液等を例示できる。注射剤の場合は製剤中に安定剤、防腐剤、溶解補助剤等を使用することもできる。これらの補助剤等を含むこともある溶液を容器に収納後、凍結乾燥等によって固形製剤として用時調製の製剤としても良い。

液体製剤としては、溶液、懸濁液、乳液剤等を挙げることができるが、これらの製剤を調製する際、添加剤として懸濁化剤、乳化剤等を使用することもできる。

本発明化合物は、哺乳類、特にヒトの癌治療に用いることができ、ヒトに投与する場合、1日あたり1回投与し、適当な間隔で繰り返すのが好ましい。

投与量としては、体表面積  $1 \text{ m}^2$  につき約 0.5 mg から 50 mg、好ましくは約 1 mg から 20 mg の範囲で投与するのが望ましい。

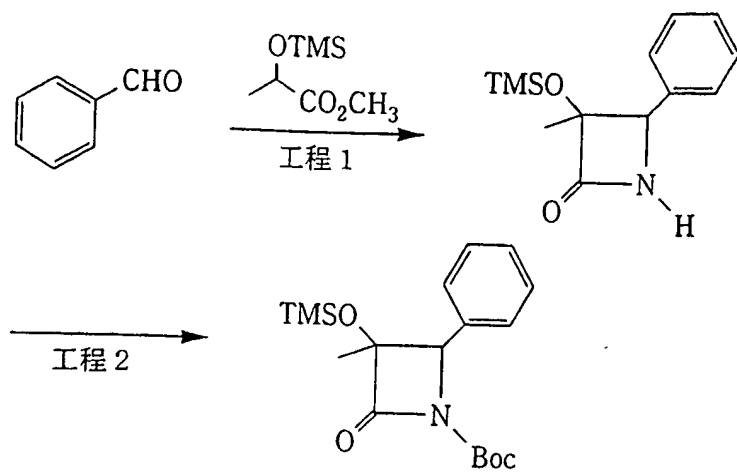
次に実施例および参考例で詳しく説明する。

実施例中では以下の略語を用いることがある。

TMS : トリメチルシリル基、Boc : tert-ブトキシカルボニル基、TBS : tert-ブチルジメチルシリル基、Bz : ベンゾイル基、Ac : アセチル基、TES : トリエチルシリル基、Troc : 2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、Tf : トリフルオロメタンスルホニル基、DMS : ジメチルシリル基、TIPS : トリイソプロピルシリル基、Me : メチル基、Et : エチル基、MTM : メチルチオメチル基

発明を実施するための最良の形態

参考例 1



工程1：シス-3-メチル-4-フェニル-3-(トリメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンリチウムビス(トリメチルシリル)アミド(1Mテトラヒドロフラン溶液) 16.9 ml の溶液を -78℃に冷却し窒素下、ベンズアルデヒド 1.50 gのテトラヒドロフラン溶液 15ml を滴下し5分後、0℃にし30分攪拌した。次いで、塩化トリメチルシラン 2.26 mlを加え30分攪拌した。一方、ジイソプロピルアミン 2.22 mlのテトラヒドロフラン溶液25mlを氷冷し n-ブチルリチウム (1.70 Mヘキサン溶液、9.95 ml) を滴下し15分攪拌した。次いで、-78℃に冷却し 2-(トリメチルシリルオキシ) プロピオン酸メチルエステル2.48g のテトラヒドロフラン溶液 25 mlを滴下し15分攪拌した。先に調製したイミン溶液をカニューレを用い滴下し一晩かけて室温まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；酢酸エチル：ヘキサン=1：5～1：3(v/v))で精製し標記化合物 0.98 gを淡黄色結晶として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.07 (s, 9H), 1.66 (s, 3H), 4.51 (s, 1H), 6.10 (br, 1H), 7.28-7.39 (m, 5H).

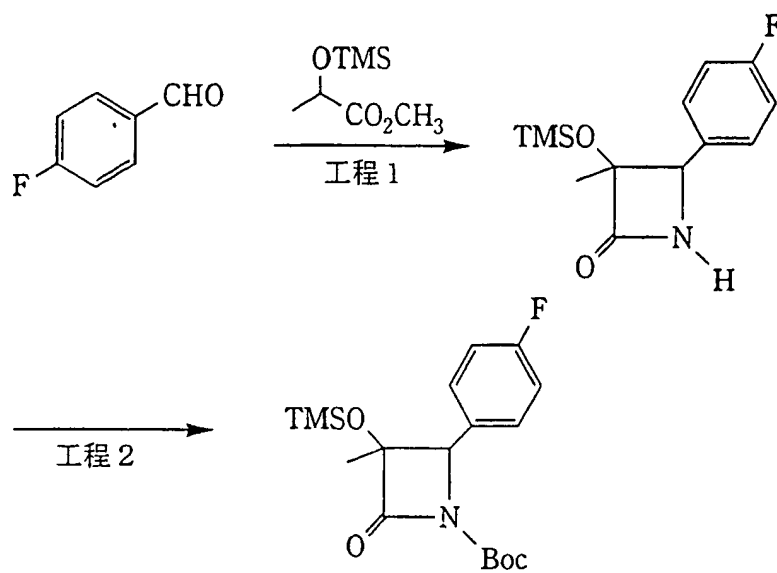
工程2：シス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-メチル-4-フェニル-3-(トリメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノン

上記工程1で得た化合物 860 mg をテトラヒドロフラン 8.6 ml に溶解し、氷冷下、二炭酸ジ-tert-ブチル 0.95 mlおよび 4-ジメチルアミノピリジン 20 mgを加え室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去した後、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；酢酸エチル：ヘキサン=1：10(v/v))で精製し標記化合物1.01 gを無色の結晶として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.07 (s, 9H), 1.40 (s, 9H), 1.67 (s, 3H), 4.73 (s, 1H), 7.21-7.37 (m, 5H).

## 参考例 2



工程 1 : シス-4-(p-フルオロフェニル)-3-メチル-3-(トリメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノン

参考例 1 の工程 1 と同様、ベンズアルデヒドの代わりにp-フルオロベンズアルデヒドを用い反応させ標記化合物を淡黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.05 (s, 9H), 1.64 (s, 3H), 4.49 (s, 1H), 6.15 (br, 1H), 7.04-7.26 (m, 4H).

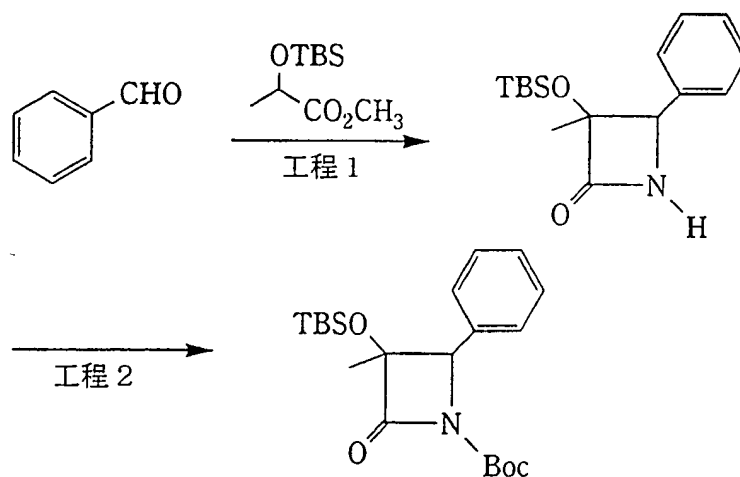
工程 2 : シス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-p-フルオロフェニル-3-メチル-3-(トリメチルシリル) オキシ-2-アゼチジノン

上記工程 1 で得た化合物を参考例 1 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.04 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 1.66 (s, 3H), 4.71 (s, 1H), 7.03-7.22 (m, 4H).

参考例 3



工程 1 : シス-3-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-メチル-4-フェニル-2-アゼチジノン

参考例 1 の工程 1 と同様、2-(トリメチルシリルオキシ) プロピオン酸メチルエステルの代わりに2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ) プロピオン酸メチルエステルを用い反応させ標記化合物を白色固体として得た。

融点 : 102-104 °C (ペンタンから再結晶、無色プリズム晶)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.17 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.51 (s, 9H), 1.64 (s, 3H), 4.53 (s, 1H),

6.05 (br, 1H), 7.24-7.36 (m, 5H).

工程 2 : シス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)

## オキシ-3-メチル-4-フェニル-2-アゼチジノン

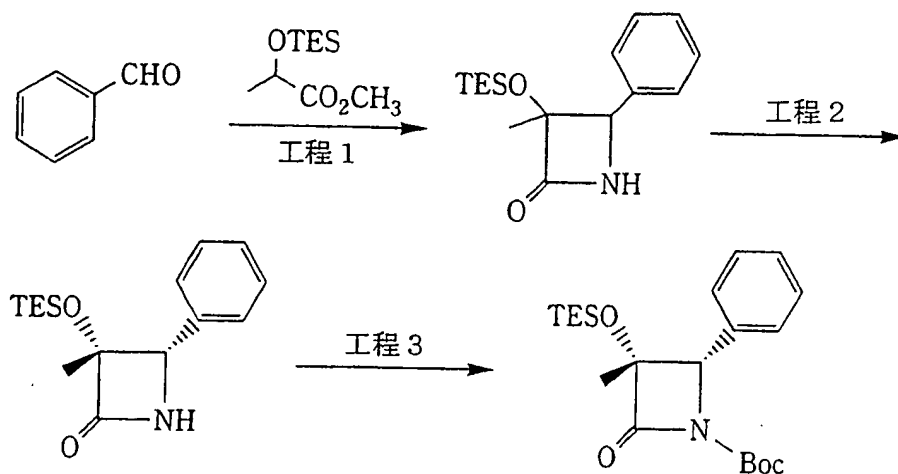
上記工程 1 で得た化合物を参考例 1 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を白色固体として得た。

融点 : 93°C (ペンタンから再結晶、無色プリズム晶)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.01 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.51 (s, 9H), 1.44 (s, 9H), 1.65 (s, 3H),  
4.77 (s, 1H), 7.16-7.35 (m, 5H).

## 参考例 4



工程1: シス-3-メチル-4-フェニル-3-(トリエチルシリル)オキシ-2-アゼチジノン

参考例1の工程1と同様、2-(トリメチルシリル)オキシプロピオン酸メチルエステル代わりに2-(トリエチルシリル)オキシプロピオン酸メチルエステルを用い反応させ標記化合物を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.40-0.46 (m, 6H), 0.72 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.66 (s, 3H), 4.52 (s, 1H), 6.15 (br, 1H), 7.24-7.37 (m, 5H).

工程2: (3R,4S)-3-メチル-4-フェニル-3-(トリエチルシリル)オキシ-2-アゼチジノン

上記工程1で得た化合物 500 mg を10% 2-プロパノール/ヘキサン(v/v) 25 ml 溶解し、光学活性カラム (CHIRALCEL OD, 溶出溶媒; 10% 2-プロパノール/ヘキサン(v/v)) を用い分割し、第一ピークとして 3S, 4R体 (220 mg), 第二ピークとして目的とする3R, 4S 体 (215 mg) をそれぞれ無色の結晶として得た。

$[\alpha]_D^{24} +77^\circ$  (c 0.09, エタノール).



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.40-0.46 (m, 6H), 0.72 (t, 9H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 1.66 (s, 3H), 4.52 (s, 1H),  
6.15 (br, 1H), 7.24-7.37 (m, 5H).

工程 3 : (3R,4S)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-メチル-4-フェニル-3-(トリエチルシリル) オキシ-2-アゼチジノン

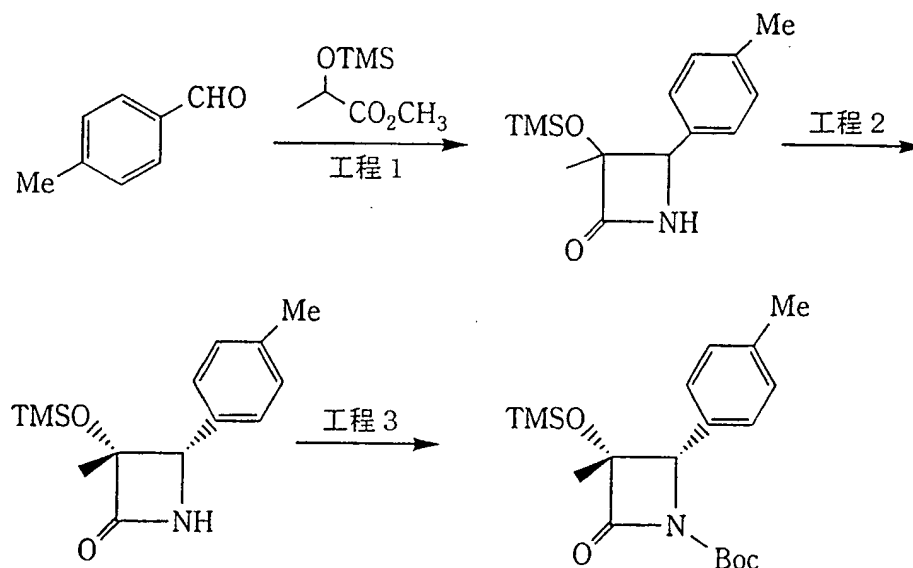
上記工程 2 で得た化合物を参考例 1 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の結晶として得た。

$[\alpha]_D^{24} +96^\circ$  (c 0.13, エタノール) .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.45 (q, 6H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 0.72 (t, 9H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 1.43 (s, 9H),  
1.67 (s, 3H), 4.80 (s, 1H), 7.19-7.34 (m, 5H).

参考例 5



工程 1 : シス-3- メチル-4-(4-トリル)-3-( トリメチルシリル) オキシ-2- アゼチジノン

参考例 1 の工程 1 と同様、ベンズアルデヒドの代わりに 4- トルアルデヒドを用い反応させ標記化合物を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.06 (s, 9H), 1.64 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 4.47 (s, 1H),  
6.06 (br, 1H), 7.16 (s, 4H).

工程 2 : (3R, 4S)-3-メチル-4-(4-トリル)-3-( トリメチルシリル) オキシ-2- アゼチジノン

上記工程 1 で得た化合物を参考例 4 の工程 2 と同様に分割し標記化合物を無色の結晶として得た。

融点 : 55-56 °C.

$[\alpha]_D^{24} +58.0^\circ$  (c 1.00 , エタノール) .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.06 (s, 9H), 1.64 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 4.47 (s, 1H),  
6.06 (br, 1H), 7.16 (s, 4H).

工程 3 : (3R, 4S)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-メチル-4-(4-トリル)-3-(トリメチルシリル) オキシ-2- アゼチジノン

上記工程 2 で得た化合物を参考例 1 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の結晶として得た。

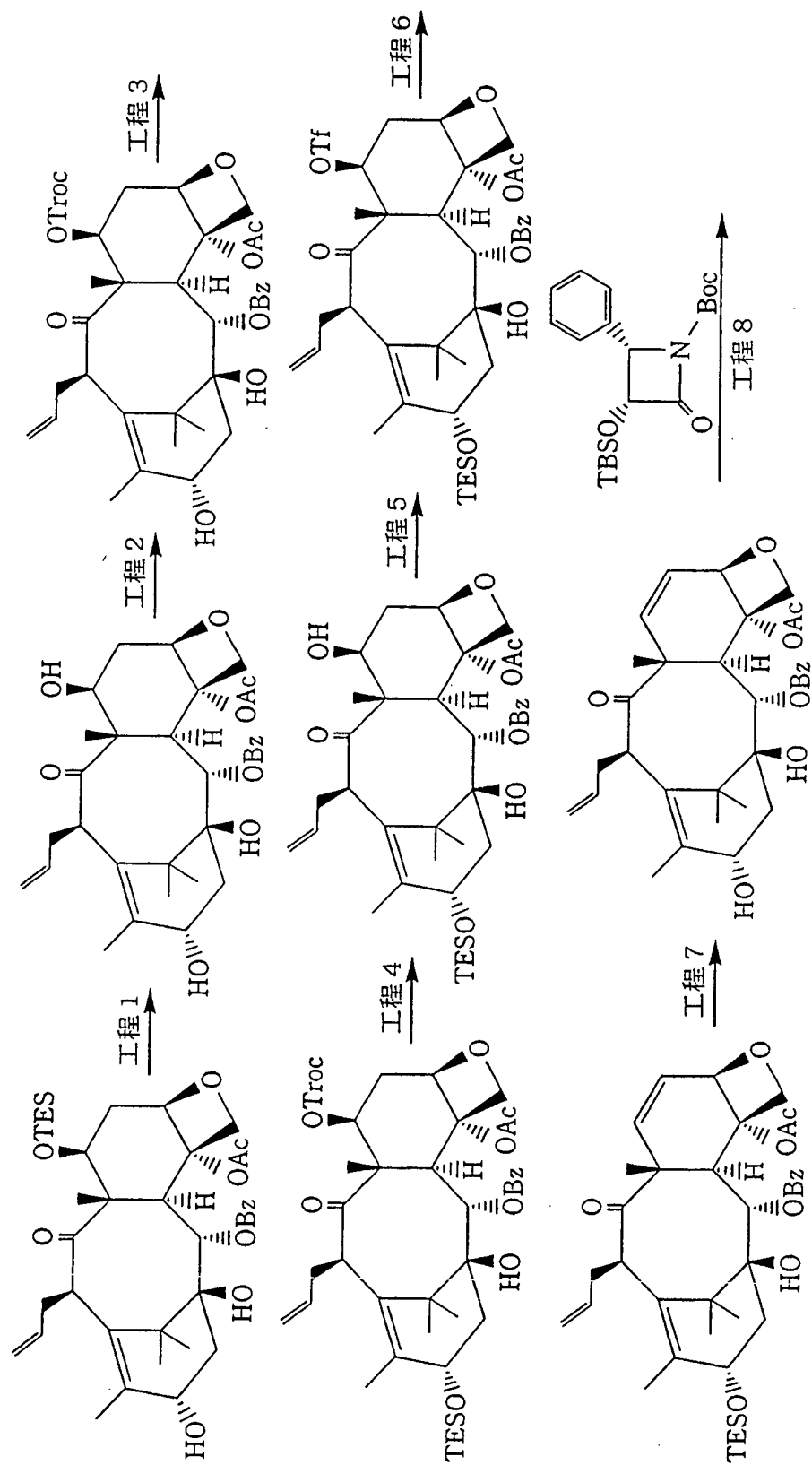
融点 : 75-78 °C.

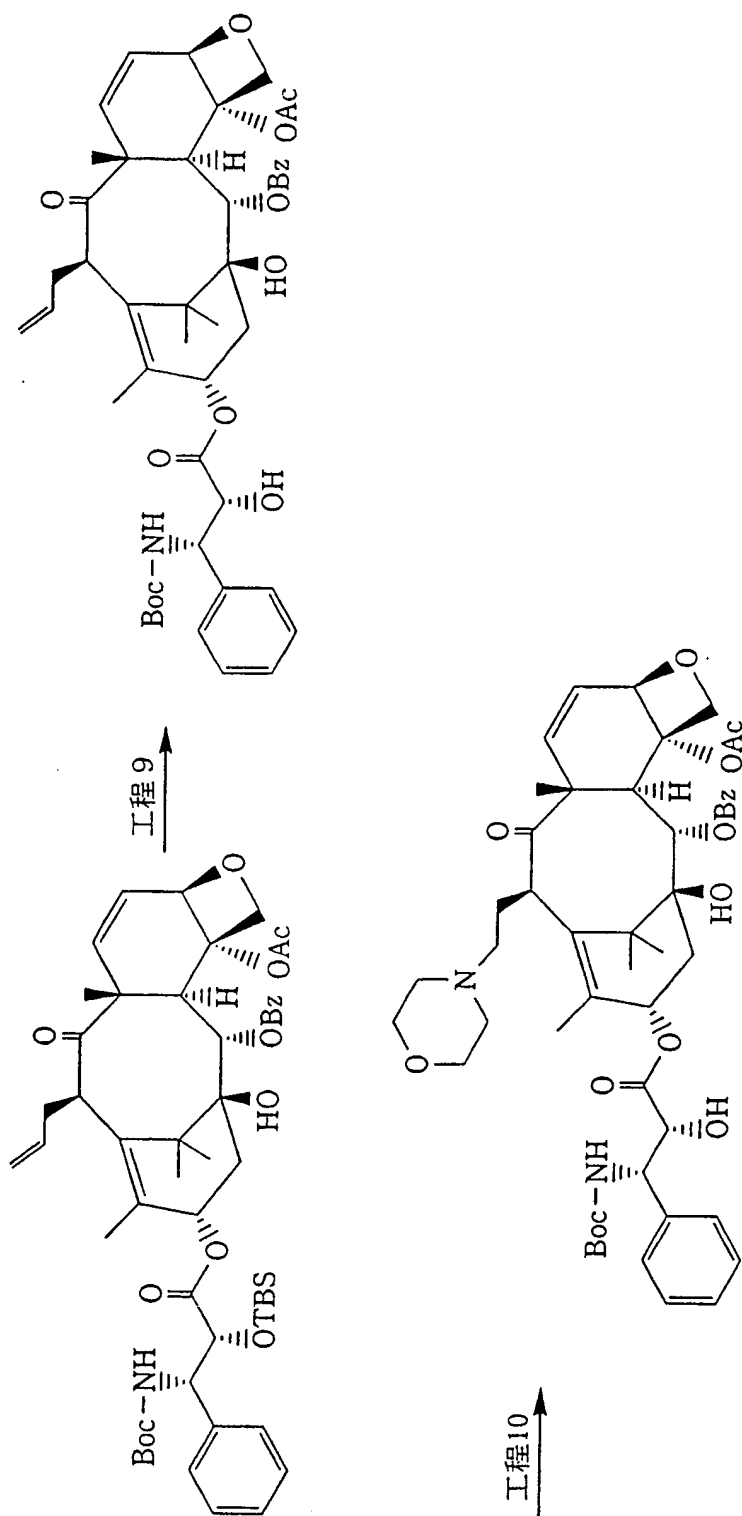
$[\alpha]_D^{24} +103^\circ$  (c 1.25 , エタノール) .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.06 (s, 9H), 1.40 (s, 9H), 1.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 4.69 (s, 1H),  
7.10-7.16 (m, 4H).

実施例 1





26/2

## 工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシバッカチンIII

10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII 360 mg を  
ピリジン 4.0 ml に溶解させ 0 °C にてフッ化水素ピリジン 1.0 ml を加え室温で  
8 時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 20 ml 及び氷水 60 ml の混合液  
に注ぎ分液し、水層を酢酸エチル 20 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和重曹水

溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分を再沈殿（クロロホルム－エーテル－ヘキサン）にて精製し標記化合物 267 mg を無色の非晶質固体として得るとともに、母液を濃縮した残分からもシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝1：1 (v/v)）を用い精製し標記化合物 20.8 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.06 (3H, s), 1.11 (3H, s), 1.44 (1H, d,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 1.64 (3H, s),  
1.65 (1H, s), 1.80 (1H, ddd,  $J=2.4\text{Hz}$ ,  $11.2\text{Hz}$ ,  $14.2\text{Hz}$ ), 1.92 (3H, d,  $J=1.0\text{Hz}$ ),  
2.17-2.42 (3H, m), 2.28 (3H, s), 2.57 (1H, ddd,  $J=6.4\text{Hz}$ ,  $9.8\text{Hz}$ ,  $14.2\text{Hz}$ ),  
2.88-2.98 (1H, m), 3.93 (1H, dd,  $J=6.4\text{Hz}$ ,  $7.8\text{Hz}$ ), 4.11 (1H, d,  $J=7.3\text{Hz}$ ),  
4.19 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 4.31 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 4.30-4.42 (1H, m),  
4.86 (1H, s), 4.95-5.05 (2H, m), 5.12 (1H, dd,  $J=16.9\text{Hz}$ ,  $1.7\text{Hz}$ ),  
5.63 (1H, d,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 5.73-5.87 (1H, m), 7.48 (2H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ),  
7.60 (1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.11 (2H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 280 mg をピリジン 8.0ml に溶解させ 0 °C にてクロロギ酸 2,2,2-トリクロロエチル 75.0 ml を加え 2 時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 20 ml 及び氷水 60 ml の混合液に注ぎ分液し、水層を酢酸エチル 20 ml で抽出した。有機層を合わせて 1 規定塩酸水溶液 50 ml、飽和重曹水溶液 50 ml 及び飽和食塩水 50 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝1：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 360 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.06 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.78 (3H, s), 1.98 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ),  
1.98-2.08 (1H, m), 2.18-2.35 (3H, m), 2.30 (3H, s),  
2.64 (1H, ddd,  $J=7.3\text{Hz}$ ,  $9.8\text{Hz}$ ,  $14.2\text{Hz}$ ), 2.78-2.87 (1H, m),  
4.09 (1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.19 (1H, d,  $J=5.9\text{Hz}$ ),

4.20 (1H, d, J=8.3Hz), 4.33 (1H, d, J=8.3Hz), 4.68 (1H, d, J=11.7Hz),  
 4.75 (1H, d, J=11.7Hz), 4.85 (1H, s), 4.95-5.00 (2H, m),  
 5.08 (1H, dd, J=16.9Hz, 1.7Hz), 5.53 (1H, dd, J=7.1Hz, 11.0Hz),  
 5.68-5.80 (1H, m), 7.48 (2H, t, J=7.8Hz), 7.61 (1H, t, J=7.8Hz),  
 8.10 (2H, d, J=7.8Hz).

工程3 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程2で得た化合物 360 mg を塩化メチレン 15 mlに溶解させ -50℃にて 2,6-ルチジン 100 ml及びトリエチルシリルトリフルオロメタンスルホネート 165 ml を加え 1.5時間攪拌後、さらに2,6-ルチジン 150 ml及びトリエチルシリルトリフルオロメタンスルホネート 240 ml を加え 2時間攪拌後、反応液に飽和重曹水溶液 50 ml及び酢酸エチル 50 ml を加え分液し、水層を酢酸エチル 20 mlで抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 50 mlで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5：1(v/v)）を用いて精製し標記化合物 285 mg を無色透明ガラス状物質として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60-0.73 (6H, m), 1.02 (9H, t, J=7.3Hz), 1.09 (3H, s), 1.12 (3H, s),  
 1.61 (1H, s), 1.77 (3H, s), 1.93 (3H, d, J=1.5Hz), 1.99-2.14 (2H, m),  
 2.20-2.33 (2H, m), 2.30 (3H, s), 2.62 (1H, ddd, J=6.8Hz, 9.3Hz, 14.2Hz),  
 2.77-2.86 (1H, m), 4.08 (1H, t, J=6.8Hz), 4.12 (1H, d, J=7.1Hz),  
 4.20 (1H, d, J=8.1Hz), 4.32 (1H, d, J=8.1Hz), 4.67 (1H, d, J=11.7Hz),  
 4.75 (1H, d, J=11.7Hz), 4.91 (1H, dd, J=7.3Hz, 8.3Hz), 4.94-5.02 (2H, m),  
 5.06 (1H, dd, J=1.5Hz, 17.1Hz), 5.54 (1H, dd, J=7.1Hz, 11.1Hz),  
 5.64 (1H, d, J=7.1Hz), 5.68-5.79 (1H, m), 7.48 (2H, t, J=7.3Hz),  
 7.61 (1H, t, J=7.3Hz), 8.09 (2H, d, J=7.3Hz).

工程4 : 10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物 285 mg を酢酸エチル 30 mlに溶解させ室温にて亜鉛粉末 2.80 g 及び酢酸 1.90 mlを加え室温で 5 分攪拌後、反応混液を濾過し、濾



液に飽和重曹水溶液 150 ml を加え分液し、水層を酢酸エチル 30 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 50 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝3：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 215 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60-0.75 (6H, m), 1.01 (9H, t, J=7.8Hz), 1.10 (3H, s), 1.13 (3H, s),  
1.62 (3H, s), 1.65 (1H, s), 1.75-1.85 (1H, m), 1.87 (3H, d, J=1.0Hz),  
2.10 (1H, dd, J=8.3Hz, 15.6Hz), 2.20-2.40 (2H, m), 2.29 (3H, s),  
2.50-2.63 (1H, m), 2.88-2.98 (1H, m), 3.89 (1H, t, J=7.1Hz),  
4.02 (1H, d, J=7.1Hz), 4.19 (1H, d, J=8.8Hz), 4.28-4.40 (1H, m),  
4.30 (1H, d, J=8.8Hz), 4.90 (1H, dd, J=7.1Hz, 8.3Hz), 4.95-5.05 (2H, m),  
5.09 (1H, d, J=17.1Hz), 5.63 (1H, d, J=7.1Hz), 5.73-5.87 (1H, m),  
7.47 (2H, t, J=7.3Hz), 7.60 (1H, t, J=7.3Hz), 8.09 (2H, d, J=7.3Hz).

工程 5 : 10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-トリエチルシリル-7-O-トリフルオロメタンスルホンルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物 205 mg を塩化メチレン 15 ml に溶解させ 0℃にてピリジン 5.0 ml 及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物 263 ml を加え室温で 1.5時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 50 ml 及び氷水 150 ml の混合液に注ぎ分液し、水層を酢酸エチルで抽出した。有機層を合わせて飽和重曹水溶液 50 ml 及び飽和食塩水 50 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：酢酸エチル＝40：1～10：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 226 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60-0.73 (6H, m), 1.01 (9H, t, J=7.8Hz), 1.12 (3H, s), 1.15 (3H, s),  
1.59 (1H, s), 1.79 (3H, s), 1.91 (3H, d, J=1.5Hz),  
2.11 (1H, dd, J=8.3Hz, 15.1Hz), 2.16-2.28 (2H, m), 2.31 (3H, s),  
2.40-2.50 (1H, m), 2.74-2.84 (1H, m), 2.83-2.90 (1H, m),

4.08-4.16 (2H, m), 4.18 (1H, d, J=8.3Hz), 4.33 (1H, d, J=8.3Hz),  
4.88-4.98 (2H, m), 5.02 (1H, dd, J=2.0Hz, 9.8Hz),  
5.09 (1H, dd, J=1.5Hz, 17.1Hz), 5.60 (1H, dd, J=7.3Hz, 10.7Hz),  
5.65 (1H, d, J=6.8Hz), 5.68-5.80 (1H, m), 7.48 (2H, t, J=8.3Hz),  
7.62 (1H, t, J=8.3Hz), 8.08 (2H, d, J=8.3Hz).

工程 6 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-13-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 5 で得た化合物 226 mg をテトラヒドロフラン 5.0ml に溶解させ室温にて 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン 0.50 ml を加え室温で 3 時間加熱還流し放冷後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒 ; ベンゼン : 酢酸エチル = 3 : 1 (v/v) ) を用いて精製し標記化合物 180 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.58-0.78 (6H, m), 1.00 (9H, t, J=7.8Hz), 1.08 (3H, s), 1.15 (3H, s),  
1.70 (1H, s), 1.78 (3H, d, J=1.5Hz), 1.82 (3H, s),  
2.10 (1H, dd, J=8.6Hz, 14.8Hz), 2.17-2.30 (1H, m),  
2.27 (1H, dd, J=8.3Hz, 14.8Hz), 2.28 (3H, s), 2.93-3.04 (1H, m),  
3.16 (1H, t, J=7.1Hz), 4.18 (1H, d, J=6.3Hz), 4.28 (1H, d, J=7.8Hz),  
4.43 (1H, d, J=7.8Hz), 4.92 (1H, t, J=7.6Hz), 5.01 (1H, dd, J=1.5Hz, 9.3Hz),  
5.05-5.13 (1H, m), 5.12 (1H, d, J=5.9Hz), 5.73 (1H, d, J=9.8Hz),  
5.79 (1H, d, J=6.3Hz), 5.76-5.88 (1H, m), 6.01 (1H, dd, J=5.9, 9.8Hz),  
7.49 (2H, t, J=7.8Hz), 7.62 (1H, t, J=7.8Hz), 8.14 (2H, d, J=7.8Hz).

工程 7 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチン IIII

上記工程 6 で得た化合物 28.0 mg をピリジン 1.0 ml に溶解させ 0℃ にてフッ化水素ピリジン 0.50 ml を加え室温で 7 時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 10 ml 及び氷水 20 ml の混合液に注ぎ分液し、水層を酢酸エチル 10ml で抽出した。有機層を合わせて飽和重曹水溶液 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 (v/v) ) を用いて精製し標

酸化合物 16.9 mgを無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.08 (3H, s), 1.09 (3H, s), 1.73 (1H, s), 1.82 (3H, s),  
1.84 (3H, d, J=1.5Hz), 2.02 (1H, d, J=5.4Hz), 2.18-2.30 (3H, m),  
2.30 (3H, s), 2.93-3.02 (1H, m), 3.68 (1H, t, J=7.1Hz),  
4.29 (1H, d, J=6.9Hz), 4.31 (1H, d, J=8.3Hz), 4.42 (1H, d, J=8.3Hz),  
4.81-4.90 (1H, m), 4.98-5.05 (1H, m), 5.11 (1H, d, J=5.4Hz),  
5.07-5.14 (1H, m), 5.74 (1H, d, J=10.2Hz), 5.80 (1H, d, J=6.9Hz),  
5.78-5.90 (1H, m), 6.02 (1H, dd, J=5.4Hz, 10.2Hz), 7.49 (2H, t, J=8.3Hz),  
7.62 (1H, t, J=8.3Hz), 8.15 (2H, d, J=8.3Hz).

工程 8 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物 16.5 mgをテトラヒドロフラン 2.0 mlに溶解させ-45℃にてリチウムビス(トリメチルシリル)アミド(1Mテトラヒドロフラン溶液) 40.0 mlを加え 30分攪拌後、(3R, 4S)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-4-フェニル-2-アゼチジノン23.0 mgのテトラヒドロフラン 1.0 ml溶液を滴下し 0℃で 1時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 10 ml及び酢酸エチル 10 mlを加え分液し、水層を酢酸エチル 10 mlで抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 10 mlで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル= 4 : 1 (v/v))を用いて精製し標記化合物 27.8 mgを無色透明ガラス状物質として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.35 (3H, s), -0.11 (3H, s), 0.75 (9H, s), 1.12 (3H, s), 1.27 (3H, s),  
1.32 (9H, s), 1.65 (1H, s), 1.70 (3H, d, J=1.0Hz), 1.86 (3H, s),  
2.16 (1H, dd, J=7.8Hz, 14.9Hz), 2.18-2.27 (1H, m),  
2.43 (1H, dd, J=9.8Hz, 14.9Hz), 2.56 (3H, s), 2.99-3.06 (1H, m),  
3.65 (1H, t, J=6.8Hz), 4.21 (1H, d, J=6.8Hz), 4.34 (1H, d, J=8.3Hz),

4.44 (1H, d, J=8.3Hz), 4.50 (1H, s), 5.04 (1H, d, J=9.8Hz),  
5.21 (1H, d, J=5.5Hz), 5.22 (1H, dd, J=1.5Hz, 17.1Hz), 5.32 (1H, d, J=9.3Hz),  
5.46 (1H, d, J=9.3Hz), 5.76 (1H, d, J=9.8Hz), 5.86 (1H, d, J=6.8Hz),  
5.78-5.90 (1H, m), 6.03 (1H, dd, J=5.5Hz, 9.8Hz), 6.36 (1H, t, J=8.6Hz),  
7.50 (2H, t, J=7.3Hz), 7.60 (1H, t, J=7.3Hz), 8.17 (2H, d, J=7.3Hz).

工程 9 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチンIII

上記工程 8 で得た化合物 27.0 mg をピリジン 2.0 ml に溶解させ 0°C にてフッ化水素ピリジン 0.50 ml を加え室温で 4 時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 10 ml 及び氷水 20 ml の混合液に注ぎ分液し、水層を酢酸エチル 10ml で抽出した。有機層を合わせて飽和重曹水溶液 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 22.3 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.12 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.33 (9H, s), 1.64 (3H, s), 1.82 (1H, s),  
1.84 (3H, s), 2.18-2.40 (3H, m), 2.38 (3H, s), 2.93-3.04 (1H, m),  
3.32 (1H, d, J=5.4Hz), 3.65 (1H, t, J=7.1Hz), 4.17 (1H, d, J=6.4Hz),  
4.32 (1H, d, J=8.3Hz), 4.42 (1H, d, J=8.3Hz), 4.60 (1H, s),  
5.03 (1H, d, J=9.8Hz), 5.08 (1H, d, J=5.4Hz), 5.11 (1H, dd, J=1.5Hz, 17.1Hz),  
5.28 (1H, d, J=9.8Hz), 5.40 (1H, d, J=9.8Hz), 5.74 (1H, d, J=9.8Hz),  
5.84 (1H, d, J=6.4Hz), 5.77-5.87 (1H, m), 6.02 (1H, dd, J=5.4Hz, 9.8Hz),  
6.21 (1H, t, J=8.6Hz), 7.51 (2H, t, J=8.3Hz), 7.62 (1H, t, J=8.3Hz),  
8.15 (2H, d, J=8.3Hz).

工程 10 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 9 で得た化合物 22.0 mg をテトラヒドロフラン 2.0 ml に溶解させ室

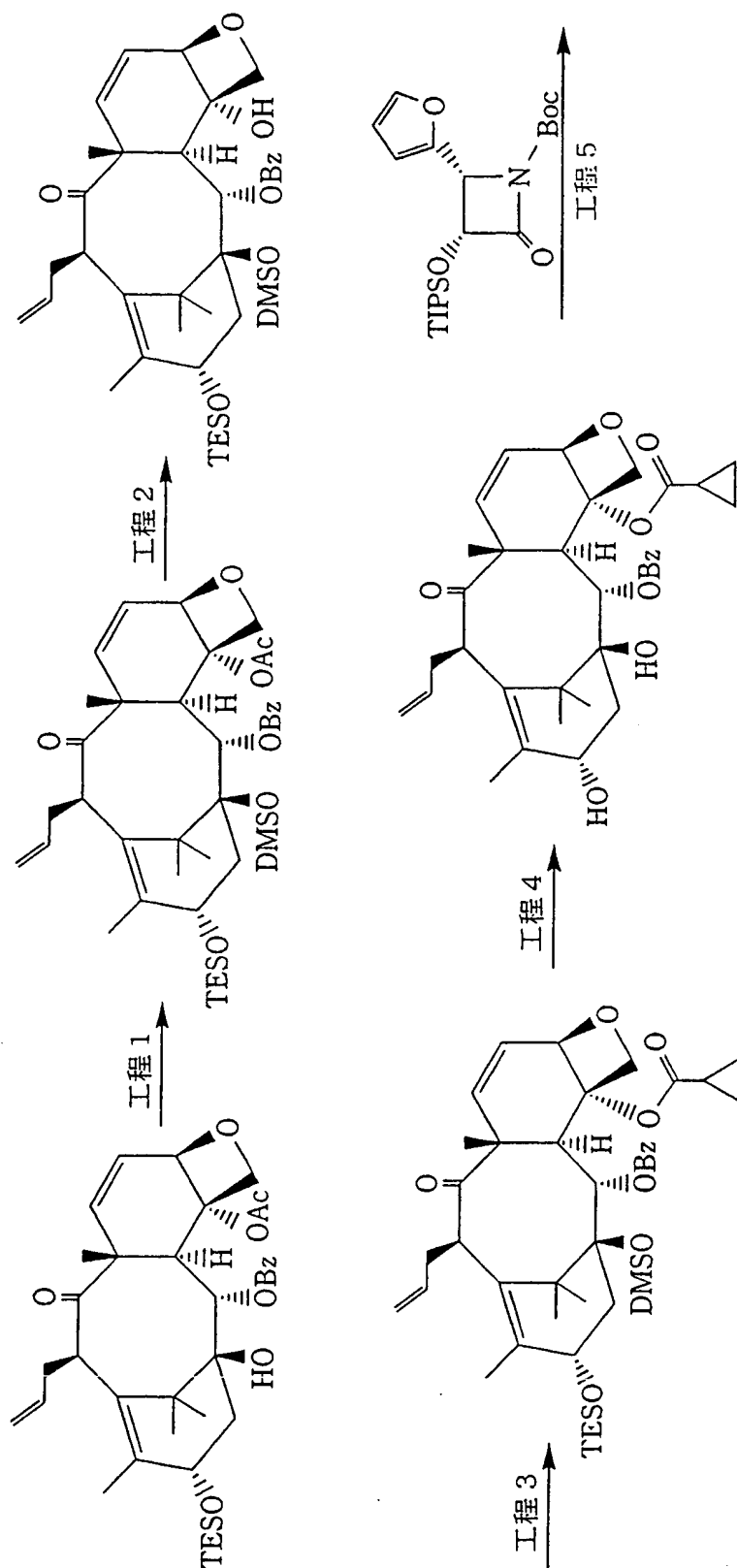
温にて四酸化オスミウム水溶液 (0.040 M 水溶液) 1.0 ml 及び N-メチルモルホリン-N- オキシド 50.0 mg を加えた後、室温で 1 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル 10 ml 及び 10 %チオ硫酸ナトリウム水溶液 15 ml を加え 30 分攪拌後分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和重曹水溶液 10 ml 及び飽和食塩水 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し残分 23.0 mg を得た。この残分をテトラヒドロフラン 2.0 ml に溶解させ、室温にてメタノール 2.0 ml、水 2.0 ml 及びメタ過ヨウ素酸ナトリウム 69.5 mg を加えた後、室温で 1 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル 10 ml 及び水 10 ml を加え 30 分攪拌後分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し残分 22.7 mg を得た。この残分をエタノール 3.0 ml 溶液に溶解させ、室温にてモルホリン 24.0 ml、酢酸 15.5 ml 及び水素化シアノウ素ナトリウム 17.0 mg を加えた後、室温で 1 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液 10 ml、酢酸エチル 10 ml 及び水 10 ml を加え 30 分攪拌後分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : アセトン = 7 : 3 (v/v)) を用いて精製し、4-ジオキサン標記化合物 22.7 mg を無色の固体として得た。

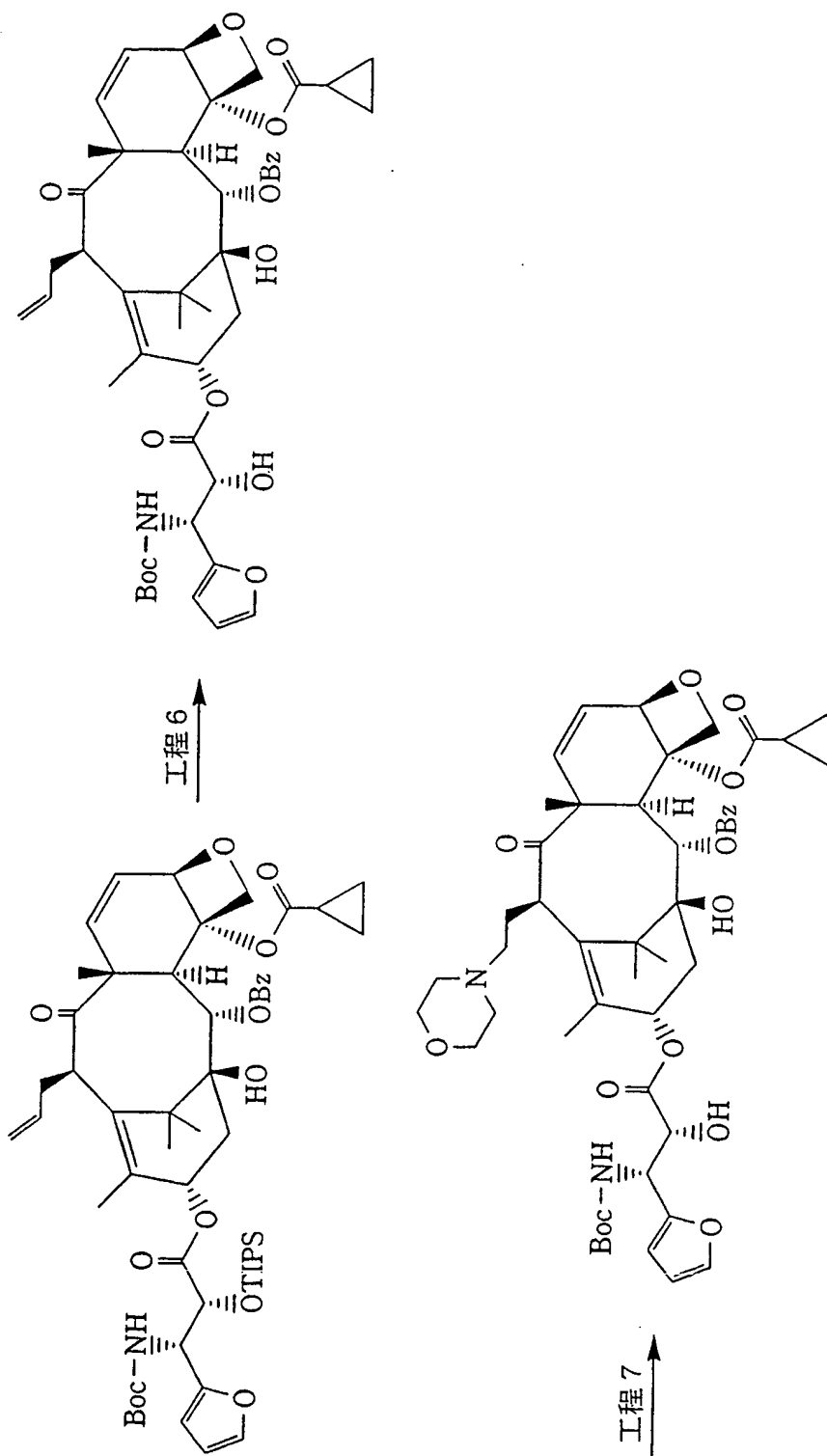
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.33 (9H, s), 1.44-1.55 (1H, m), 1.72 (3H, s),  
1.83 (3H, s), 2.23 (1H, dd,  $J=8.6\text{Hz}$ ,  $14.9\text{Hz}$ ), 2.30-2.60 (8H, m),  
2.39 (3H, s), 3.68 (4H, t,  $J=4.7\text{Hz}$ ), 3.78 (1H, dd,  $J=4.9\text{Hz}$ ,  $6.8\text{Hz}$ ),  
4.19 (1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.31 (1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 4.42 (1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ),  
4.60 (1H, s), 5.11 (1H, d,  $J=5.7\text{Hz}$ ), 5.27 (1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ),  
5.41 (1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 5.72 (1H, d,  $J=9.8\text{Hz}$ ), 5.83 (1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ),  
6.02 (1H, dd,  $J=5.9\text{Hz}$ ,  $9.8\text{Hz}$ ), 6.18 (1H, t,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 7.51 (2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ),  
7.62 (1H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 8.16 (2H, d,  $J=7.3\text{Hz}$ ).

融点 ; 202.5-206.5  $^{\circ}\text{C}$

実施例 2





工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-1-O-ジメチルシリル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 1 の工程 6 で得た化合物 150 mg を N,N-ジメチルホルムアミド 3.0 ml に溶解させ 0°C にて イミダゾール 62.0 mg 及び塩化ジメチルシラン 100 ml を加え 20 分攪拌後、反応液に飽和重曹水溶液 20 ml 及び酢酸エチル 10 ml を加え分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせて水 10 ml 及び飽和食塩水 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1 (v/v)）にて精製し標記化合物 162 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.23 (3H, d,  $J=2.9\text{Hz}$ ), 0.09 (3H, d,  $J=2.9\text{Hz}$ ), 0.60-0.75 (6H, m),  
1.03 (9H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.07 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.78 (3H, d,  $J=1.0\text{Hz}$ ),  
1.83 (3H, s), 2.16-2.26 (1H, m), 2.28 (3H, s),  
2.28 (1H, dd,  $J=9.3\text{Hz}, 15.6\text{Hz}$ ), 2.38 (1H, dd,  $J=7.8\text{Hz}, 15.6\text{Hz}$ ),  
2.93-3.03 (1H, m), 3.63 (1H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 4.16 (1H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ ),  
4.34 (1H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.36 (1H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.54-4.59 (1H, m),  
4.95 (1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 5.00 (1H, d,  $J=10.7\text{Hz}$ ),



5.08 (1H, dd, J=1.5Hz, 17.1Hz), 5.10 (1H, d, J=5.4Hz), 5.72 (1H, d, J=9.8Hz),  
 5.84 (1H, d, J=6.8Hz), 5.75-5.90 (1H, m), 5.98 (1H, dd, J=5.4Hz, 9.8Hz),  
 7.48 (2H, t, J=7.3Hz), 7.59 (1H, t, J=7.3Hz), 8.14 (2H, d, J=7.3Hz).

工程2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ  
 -1-O-ジメチルシリル-13-O-トリエチルシリルバックカチンIII

上記工程1で得た化合物 162 mg をテトラヒドロフラン 2.0mlに溶解させ 0  
 °Cにて水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウム336 mlを加え  
 3.5時間攪拌後、反応液に酢酸エチル 5.0 ml、飽和酒石酸カリウム水溶液 5.0  
 ml 及び水 5.0 ml を加え分液し、水層を酢酸エチル 10 mlで抽出した。有機層  
 を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分  
 をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=10  
 :3(v/v))を用いて精製し標記化合物137 mgを無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.23 (3H, d, J=2.4Hz), 0.05 (3H, d, J=2.9Hz), 0.66-0.86 (6H, m),  
 0.99 (3H, s), 1.06 (9H, t, J=8.1Hz), 1.09 (3H, s), 1.72 (6H, s),  
 2.30-2.42 (1H, m), 2.57 (1H, dd, J=9.8Hz, 15.3Hz),  
 2.84 (1H, dd, J=2.4Hz, 15.3Hz), 2.88-3.02 (1H, m), 3.67 (1H, t, J=7.1Hz),  
 3.82 (1H, s), 4.03 (1H, d, J=5.7Hz), 4.30 (1H, d, J=7.8Hz),  
 4.33 (1H, d, J=7.8Hz), 4.55-4.65 (1H, m), 4.68 (1H, d, J=8.8Hz),  
 4.85 (1H, d, J=5.4Hz), 5.03 (1H, d, J=10.3Hz), 5.12 (1H, d, J=17.1Hz),  
 5.68 (1H, d, J=9.1Hz), 5.73 (1H, d, J=5.7Hz), 5.74-5.89 (1H, m),  
 5.95 (1H, dd, J=5.4Hz, 9.1Hz), 7.45 (2H, t, J=7.3Hz), 7.56 (1H, t, J=7.3Hz),  
 8.17 (2H, d, J=7.3Hz).

工程3 : 10-アリル-4-O-(シクロプロパンカルボニル)-10-デアセトキシ-4-デア  
 セチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ -1-O-ジメチルシリル-13-O-トリエチルシ  
 リルバックカチンIII

上記工程2で得た化合物 137 mg をテトラヒドロフラン 3.0mlに溶解させ -2  
 0 °Cにてリチウムビス(トリメチルシリル)アミド(1Mテトラヒドロフラン溶  
 液) 800 mlを加え 15分攪拌後、塩化シクロプロパンカルボニル 72.0 ml を加え

30 分攪拌後、反応液に飽和重曹水溶液 10 ml 及び酢酸エチル 10 ml を加え分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 122 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.23 (3H, d,  $J=2.9\text{Hz}$ ), 0.09 (3H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 0.56-0.74 (6H, m),  
0.96-1.30 (4H, m), 1.02 (9H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.08 (3H, s), 1.13 (3H, s),  
1.71-1.82 (1H, m), 1.79 (3H, d,  $J=1.0\text{Hz}$ ), 1.83 (3H, s), 2.14-2.24 (1H, m),  
2.34 (1H, dd,  $J=7.3\text{Hz}, 15.4\text{Hz}$ ), 2.42 (1H, dd,  $J=9.3\text{Hz}, 15.4\text{Hz}$ ),  
2.91-3.01 (1H, m), 3.61 (1H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ), 4.11 (1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ),  
4.34 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.42 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.56-4.62 (1H, m),  
4.98 (1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.99 (1H, dd,  $J=1.8\text{Hz}, 10.2\text{Hz}$ ), 5.05 (1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ),  
5.08 (1H, dd,  $J=1.8\text{Hz}, 17.1\text{Hz}$ ), 5.72 (1H, d,  $J=9.8\text{Hz}$ ), 5.76-6.01 (1H, m),  
5.94 (1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ), 5.97 (1H, dd,  $J=5.4\text{Hz}, 9.8\text{Hz}$ ), 7.47 (2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ),  
7.59 (1H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 8.12 (2H, d,  $J=7.3\text{Hz}$ ).

工程 4 : 10-アリル-4-O-(シクロプロパンカルボニル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物 122 mg をピリジン 3.0 ml に溶解させ 0 °C にてフッ化水素ピリジン 1.0 ml を加え室温で 3.5 時間攪拌後、反応液を攪拌された酢酸エチル 10 ml 及び氷水 30 ml の混合液に注ぎ分液し、水層を酢酸エチル 10 ml で抽出した。有機層を合わせ飽和重曹水溶液 10 ml で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ベンゼン：酢酸エチル=3：1 (v/v)）を用いて精製し標記化合物 77.2 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.00-1.18 (4H, m), 1.08 (3H, s), 1.11 (3H, s), 1.70-1.88 (3H, m),  
1.83 (6H, s), 2.18-2.38 (3H, m), 2.90-3.02 (1H, m), 3.66 (1H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ),  
4.28 (1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.33 (1H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.46 (1H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ),

4.75-4.87 (1H, m), 4.98-5.05 (2H, m), 5.11 (1H, dd, J=1.2Hz, 16.8Hz),  
 5.75 (1H, d, J=9.8Hz), 5.77-5.90 (1H, m), 5.82 (1H, d, J=6.6Hz),  
 6.00 (1H, dd, J=5.4Hz, 9.8Hz), 7.49 (2H, t, J=7.3Hz), 7.62 (1H, t, J=7.3Hz),  
 8.15 (2H, d, J=7.3Hz).

工程 5 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-3-(トリイソプロピルシリル)オキシプロピオニル]-4-O-(シクロプロパンカルボニル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(トリイソプロピルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.16 (3H, s), 0.03 (3H, s), 0.77 (9H, s), 1.08-1.41 (4H, m), 1.11 (3H, s),  
 1.25 (3H, s), 1.37 (9H, s), 1.71 (3H, d, J=1.0Hz), 1.76 (1H, s), 1.85 (3H, s),  
 1.91-1.98 (1H, m), 2.16-2.29 (2H, m), 2.56 (1H, dd, J=9.6Hz, 15.2Hz),  
 2.94-3.02 (1H, m), 3.66 (1H, t, J=6.8Hz), 4.21 (1H, d, J=6.8Hz),  
 4.32 (1H, d, J=8.3Hz), 4.44 (1H, d, J=8.3Hz), 4.79 (1H, d, J=1.5Hz),  
 5.00-5.07 (2H, m), 5.11 (1H, dd, J=1.2Hz, 16.9Hz), 5.25 (1H, d, J=9.8Hz),  
 5.38 (1H, d, J=9.8Hz), 5.75 (1H, d, J=9.7Hz), 5.78-5.90 (1H, m),  
 5.86 (1H, d, J=6.8Hz), 6.01 (1H, dd, J=5.6Hz, 9.7Hz), 6.16 (1H, t, J=8.5Hz),  
 6.22 (1H, d, J=3.2Hz), 6.34 (1H, dd, J=3.2Hz, 2.0Hz), 7.33 (1H, s),  
 7.50 (2H, t, J=7.3Hz), 7.61 (1H, t, J=7.3Hz), 8.12 (2H, d, J=7.3Hz).

工程 6 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-(シクロプロパンカルボニル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロバッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.94-1.40 (4H, m), 1.13 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.36 (9H, s), 1.57 (3H, s),

1.79 (1H, s), 1.84 (3H, s), 1.84-1.93 (1H, m), 2.20-2.37 (2H, m),  
2.54 (1H, dd, J=9.5Hz, 15.4Hz), 2.93-3.03 (1H, m), 3.26 (1H, d, J=5.4Hz),  
3.66 (1H, t, J=7.1Hz), 4.19 (1H, d, J=6.6Hz), 4.30 (1H, d, J=8.3Hz),  
4.43 (1H, d, J=8.3Hz), 4.73 (1H, d, J=3.9Hz), 4.98-5.05 (2H, m),  
5.11 (1H, d, J=16.6Hz), 5.17 (1H, d, J=10.0Hz), 5.37 (1H, d, J=10.0Hz),  
5.74 (1H, d, J=9.7Hz), 5.75-5.88 (1H, m), 5.86 (1H, d, J=6.6Hz),  
6.01 (1H, dd, J=5.7Hz, 9.7Hz), 6.17 (1H, t, J=8.6Hz), 6.32 (1H, d, J=3.4Hz),  
6.37 (1H, dd, J=3.4Hz, 2.0Hz), 7.38 (1H, s), 7.51 (2H, t, J=7.3Hz),  
7.62 (1H, t, J=7.3Hz), 8.14 (2H, d, J=7.3Hz).

工程 7 : 13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-  
-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-(シクロプロパンカルボニル)-10-デアセトキシ  
-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-10-(2-メルホリノエチル)バックチ  
ンIII

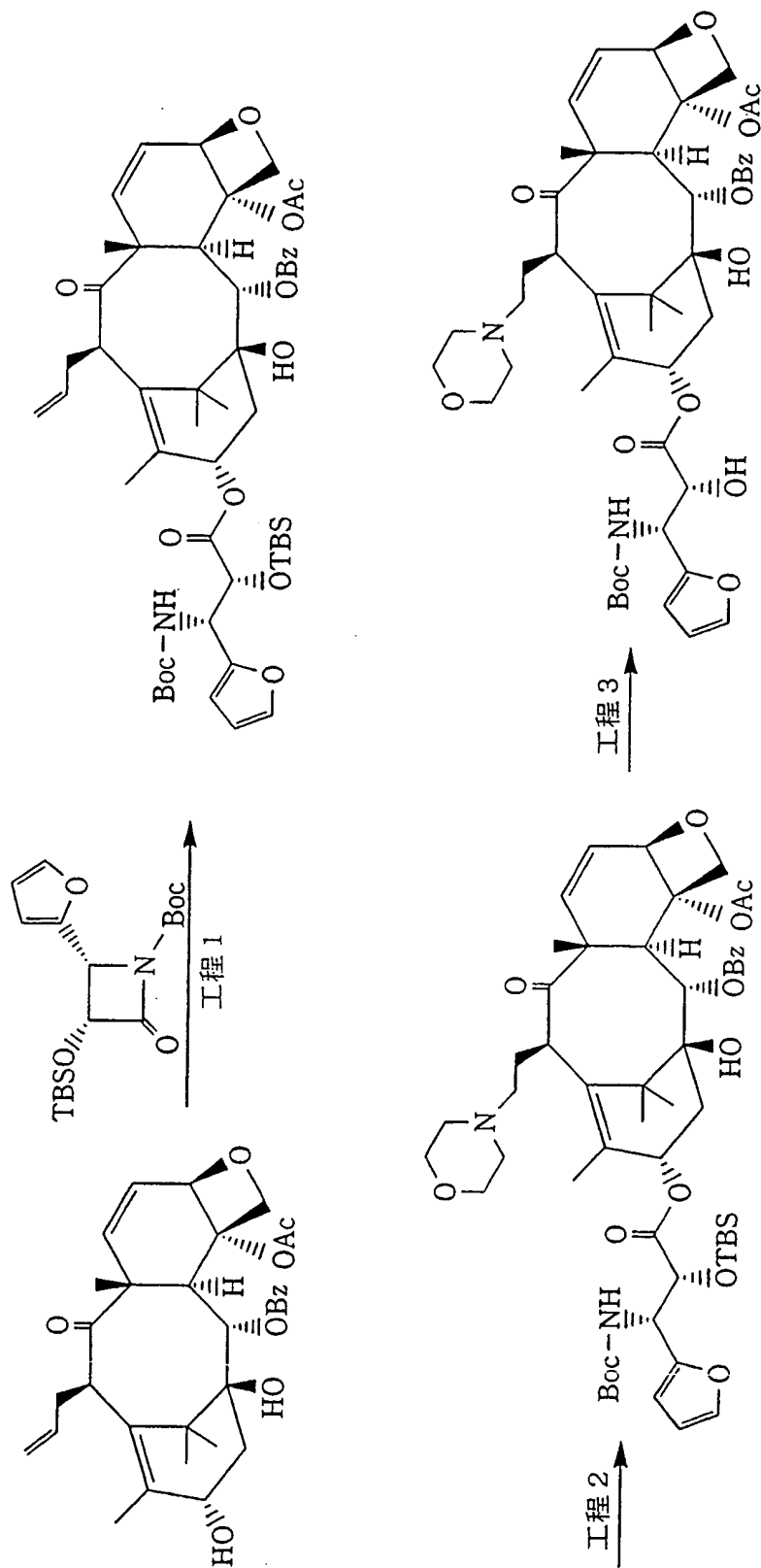
上記工程 6 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を  
無色の固体として得た。

融点 ; 124.0-129.0 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.00-1.95 (8H, m), 1.11 (3H, s), 1.23 (3H, s), 1.36 (9H, s),  
1.77 (3H, d, J=1.0Hz), 1.83 (1H, s), 2.25-2.65 (8H, m), 3.26 (1H, s),  
3.68 (4H, t, J=4.4Hz), 3.81 (1H, t, J=6.1Hz), 4.20 (1H, d, J=6.4Hz),  
4.30 (1H, d, J=8.3Hz), 4.44 (1H, d, J=8.3Hz), 4.74 (1H, s),  
5.05 (1H, d, J=5.8Hz), 5.17 (1H, d, J=9.6Hz), 5.37 (1H, d, J=9.6Hz),  
5.72 (1H, d, J=9.8Hz), 5.85 (1H, d, J=6.4Hz), 6.01 (1H, dd, J=5.8Hz, 9.8Hz),  
6.14 (1H, t, J=8.5Hz), 6.32 (1H, d, J=3.1Hz), 6.37 (1H, dd, J=3.1Hz, 1.8Hz),  
7.38 (1H, d, J=1.8Hz), 7.50 (2H, t, J=7.3Hz), 7.62 (1H, t, J=7.3Hz),  
8.14 (2H, d, J=7.3Hz).

実施例 3



工程 1 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロバッカチンIII

実施例 1 の工程 7 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.18 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.11 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.34 (s, 9H), 1.70 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 2.15-2.29 (m, 2H), 2.43 (m, 1H),  
2.49 (s, 3H), 2.99 (m, 1H), 3.66 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.21 (d, 1H, J=6.5Hz),  
4.32 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.42 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.71 (s, 1H),  
5.03 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.11 (m, 2H), 5.29 (d, 1H, J=9.9Hz),  
5.34 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.75 (d, 1H, J=6.8Hz), 5.83 (m, 2H),  
6.02 (dd, 1H, J=5.6Hz, 9.9Hz), 6.19 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 6.34 (m, 1H),  
7.38 (s, 1H), 7.50 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 918 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロ-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 1 で得られた化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.17 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.21 (s, 3H),  
1.35 (s, 9H), 1.78 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.30-2.58 (m, 8H),  
2.50 (s, 3H), 3.69 (m, 4H), 3.79 (dd, 3H,  $J=4.9\text{Hz}$ ,  $7.0\text{Hz}$ ),  
4.23 (d, 1H,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.33 (d, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 4.43 (d, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ),  
4.72 (s, 1H), 5.12 (d, 1H,  $J=5.8\text{Hz}$ ), 5.28 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.35 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.73 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.85 (d, 1H,  $J=6.6\text{Hz}$ ),  
6.04 (dd, 1H,  $J=5.8\text{Hz}$ ,  $9.9\text{Hz}$ ), 6.17 (m, 1H), 6.22 (m, 1H), 6.35 (m, 1H),  
7.38 (s, 1H), 7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
8.15 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 991 ( $\text{MH}^+$ )

工程 3 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン III

上記工程 2 で得られた化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

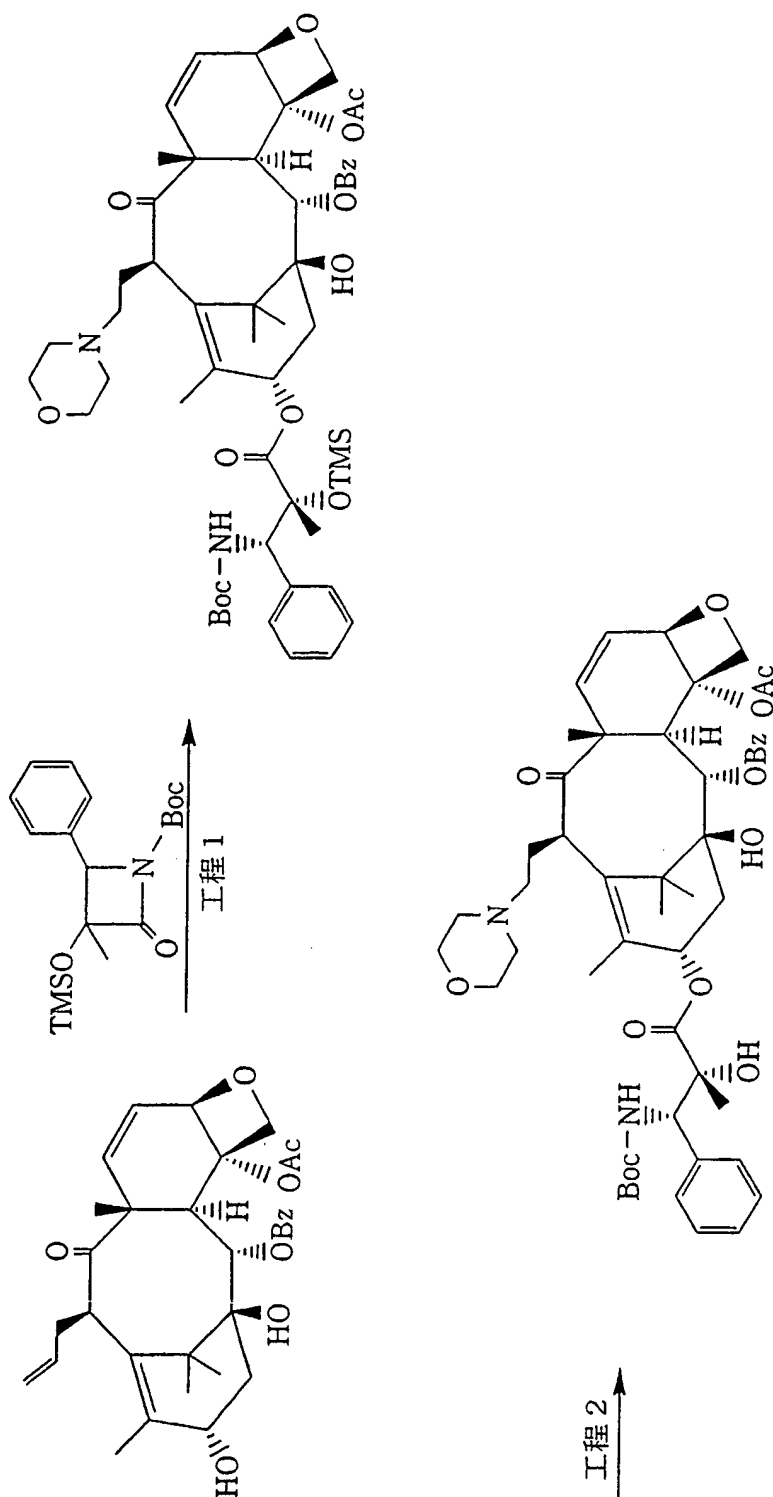
融点 : 125-130  $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.36 (s, 9H), 1.75 (s, 3H), 1.84 (s, 3H),  
2.25 (m, 1H), 2.30-2.48 (m, 8H), 2.42 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 3.69 (m, 4H),  
3.79 (m, 1H), 4.21 (d, 1H,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 4.32 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4.42 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.70 (m, 1H), 5.12 (d, 1H,  $J=5.5\text{Hz}$ ),  
5.26 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.33 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.72 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ),  
5.83 (d, 1H,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.03 (dd, 1H,  $J=5.5\text{Hz}$ ,  $9.9\text{Hz}$ ), 6.18 (t, 1H,  $J=9\text{Hz}$ ),  
6.32 (m, 1H), 6.38 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.16 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 877 ( $\text{MH}^+$ )

## 実施例 4





工程 1 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3-フェニル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン III

実施例 1 の工程 7 で得た化合物 62 mg と参考例 1 の工程 2 で得たシス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-メチル-4-フェニル-3-(トリメチルシリル) オキシ-2-アゼチジノン 47 mg を 3 ml の乾燥したテトラヒドロフランに溶解し、-78 °C においてナトリウムビス(トリメチルシリル) アミド 452 ml を加え、そのままの温度で 15 分間反応した。これを実施例 1 の工程 8 と同様に後処理し、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 8.5 : 1.5 (v/v)) により精製し 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3-フェニル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロバッカチン III および 10-アリル-13-O-(tert-ブトキシカルボニル)-10-デアセトキシ-6, 7-ジデヒドロバッカチン III の混合物 46 mg を得た。得られた混合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、後処理しシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3 (v/v)) により分離精製し標記化合物 26 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.10 (s, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.19 (s, 9H), 1.30 (s, 3H), 1.39 (s, 3H),  
1.76 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 2.10 (m, 1H), 2.30-2.45 (m, 8H), 2.56 (m, 1H),  
2.70 (s, 3H), 3.69 (m, 4H), 3.78 (m, 1H), 4.19 (d, 1H,  $J=6.7\text{Hz}$ ),  
4.38 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.44 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.99 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.13 (d, 1H,  $J=5.6\text{Hz}$ ), 5.50 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.75 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ),  
5.85 (d, 1H,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 6.03 (dd, 1H,  $J=5.7\text{Hz}$ ,  $10.0\text{Hz}$ ), 6.32 (t, 1H,  $J=9\text{Hz}$ ),

7.27-7.38 (m, 5H), 7.52 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.19 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 973 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-6,7-ジデヒドロ-10-(2-モル  
ホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 1 で得られた化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物  
を無色の固体として得た。

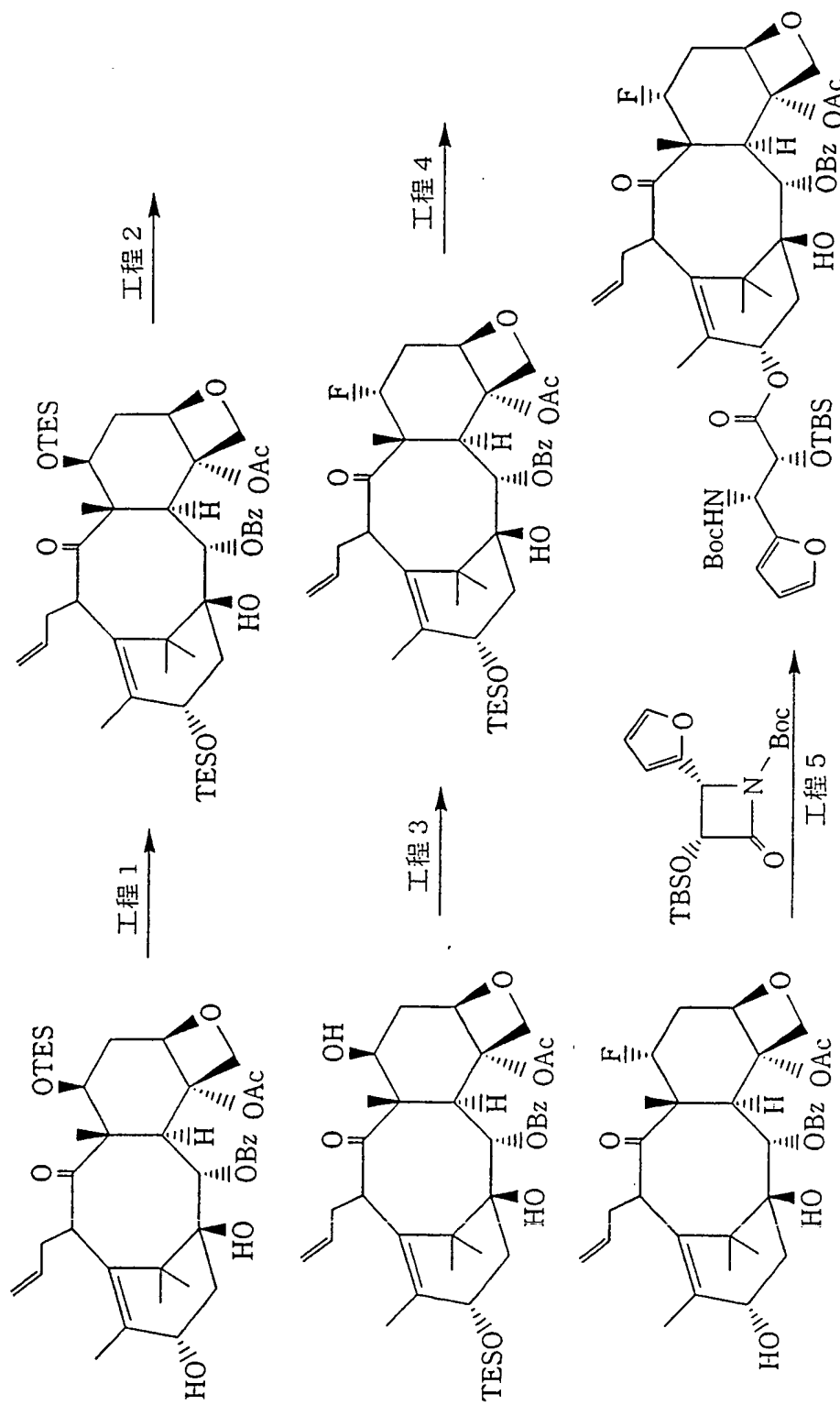
融点 : 165-170 °C

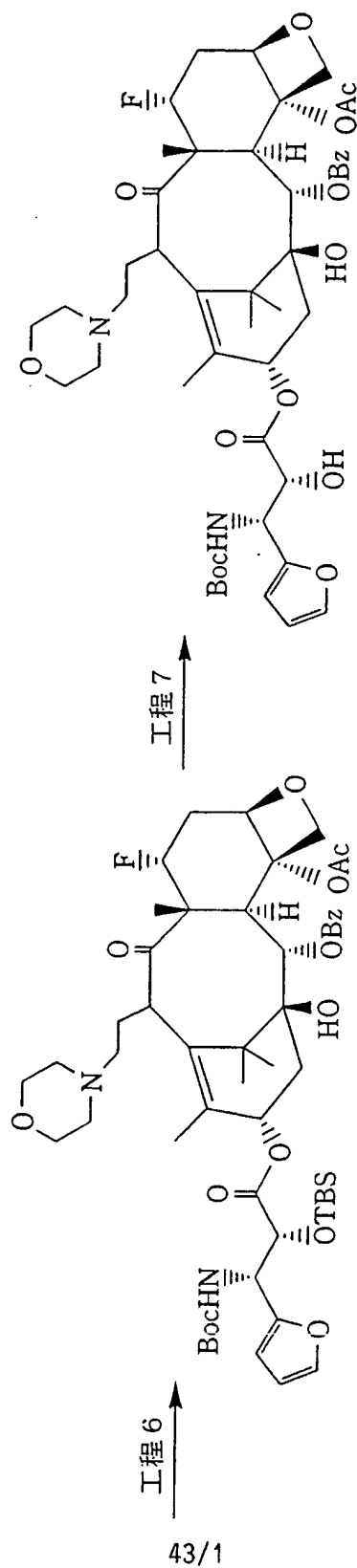
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.28 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.86 (s, 3H),  
2.20 (m, 1H), 2.35 (m, 4H), 2.44 (m, 4H), 2.57 (m, 1H), 2.65 (s, 3H),  
3.69 (m, 4H), 3.79 (t, 1H, J=5.5Hz), 4.20 (d, 1H, J=6.6Hz),  
4.35 (d, 1H, J=8.2Hz), 4.44 (d, 1H, J=8.2Hz), 5.03 (d, 1H, J=10.2Hz),  
5.11 (d, 1H, J=5.6Hz), 5.51 (d, 1H, J=10.2Hz), 5.72 (d, 1H, J=9.9Hz),  
5.85 (d, 1H, J=7.7Hz), 6.03 (dd, 1H, J=5.6Hz, 10.0Hz), 6.30 (m, 1H),  
7.30-7.40 (m, 5H), 7.51 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.18 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 901 (MH<sup>+</sup>)

実施例 5





工程 1 : 10-アリル-7, 13-O-ビス(トリエチルシリル)-10-デアセトキシバッカチンIII

10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII を実施例 1 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.49-0.71 (m, 12H), 0.94-1.03 (m, 18H), 1.12 (s, 3H), 1.14 (s, 3H),  
1.62 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.84-1.91 (m, 1H), 2.05-2.11 (m, 1H),  
2.20-2.56 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.42-2.50 (m, 2H), 2.78-2.82 (m, 1H),  
3.87 (dd, 1H,  $J=4.5\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ), 3.97 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.29 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.53 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ), 4.90-5.10 (m, 4H),  
5.61 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.71-5.82 (m, 1H), 7.46 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 209 mg をメタノール 21 ml に溶解し、p-トルエンスルホン酸 5 mg を加え室温で一晩攪拌した。p-トルエンスルホン酸 2 mg をさらに加

え 4 時間攪拌後、トリエチルアミン 0.10 ml を加え反応液を濃縮した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒；酢酸エチル：ヘキサン＝1：2 (v/v)）で精製し標記化合物 135 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.61-0.72 (m, 6H), 1.01 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.63 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.75-1.84 (m, 1H), 2.06-2.12 (m, 1H),  
2.22-2.34 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.53-2.61 (m, 1H), 2.90-2.97 (m, 1H),  
3.89 (t, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.02 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.19 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.33-4.36 (m, 1H), 4.90 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.98-5.02 (m, 2H), 5.10 (d, 1H,  $J=17\text{Hz}$ ), 5.63 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
5.75-5.84 (m, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.10 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 3 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-13-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 188 mg をジクロロメタン 10 ml に溶解し  $-78^\circ\text{C}$  に冷却した。次いで、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド 0.025 ml を加え同温で 15 分、 $0^\circ\text{C}$  で 30 分攪拌した。反応液をふたたび  $-78^\circ\text{C}$  に冷却しジエチルアミノ硫黄トリフルオリド 0.035 ml を加え同温で 15 分、 $0^\circ\text{C}$  で 40 分攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液を加え 10 分攪拌した後、ジクロロメタン層を水、飽和食塩水の順に洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒；酢酸エチル：ヘキサン＝1：4 (v/v)）で精製し標記化合物 94 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.59-0.74 (m, 6H), 1.01 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.03 (s, 3H), 1.07 (s, 3H),  
1.66 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 2.07-2.37 (m, 4H), 2.30 (s, 3H),  
2.50-2.62 (m, 1H), 2.99-3.07 (m, 1H), 4.11 (dd, 1H,  $J=5.5\text{Hz}, 8\text{Hz}$ ),  
4.18 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.34 (AB type d, each 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.53 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}, 47\text{Hz}$ ), 4.90 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.99 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.05 (s, 1H), 5.08 (dd, 1H,  $J=1.5\text{Hz}, 17\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),

5.73-5.84 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.61 (t, 1H, J=8Hz),

8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 4 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

融点 : 236-238 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.07 (s, 6H), 1.67 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 2.18-2.39 (m, 4H), 2.30 (s, 3H),

2.50-2.63 (m, 1H), 2.99-3.06 (m, 1H), 4.12 (dd, 1H, J=5.5Hz, 8Hz),

4.30 (d, 1H, J=7Hz), 4.35 (s, 2H), 4.53 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz), 4.83 (br, 1H),

4.99-5.11 (m, 3H), 5.70 (d, 1H, J=7Hz), 5.74-5.85 (m, 1H),

7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.61 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

IR (KBr) : 3824, 3548, 3448, 3072, 2984, 2952, 1974, 1910, 1732, 1712,

1690, 1642, 1602, 1584 cm<sup>-1</sup>

MS-FAB : 571 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.18 (s, 3H), -0.02 (s, 3H), 0.77 (s, 9H), 1.09 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),

1.32 (s, 9H), 1.67 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 2.12-2.28 (m, 3H), 2.47 (s, 3H),

2.48-2.52 (m, 2H), 2.99-3.05 (m, 1H), 4.06-4.11 (m, 1H),

4.21 (d, 1H, J=7Hz), 4.35 (s, 2H), 4.53 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz),

4.71 (d, 1H, J=1.5Hz), 4.99-5.10 (m, 3H), 5.26 (d, 1H, J=10Hz),

5.36 (d, 1H, J=10Hz), 5.73 (d, 1H, J=7Hz), 5.75-5.82 (m, 1H),

6.19 (t, 1H, J=8Hz), 6.21 (d, 1H, J=3Hz), 6.33 (dd, 1H, J=1.5Hz, 3Hz),

7.36 (s, 1H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.57 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程6 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程5で得た化合物を実施例1の工程10と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.18 (s, 3H), -0.01 (s, 3H), 0.78 (s, 9H), 1.08 (s, 3H), 1.18 (s, 3H),  
1.34 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 2.16-2.62 (m, 12H), 2.48 (s, 3H),  
3.64-3.72 (m, 4H), 4.21-4.23 (m, 2H), 4.36 (AB type d, each 1H, J=8Hz),  
4.53 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz), 4.73 (d, 1H, J=1.5Hz), 5.04 (dd, 1H, J=2Hz, 9Hz),  
5.27 (d, 1H, J=10Hz), 5.37 (d, 1H, J=10Hz), 5.75 (d, 1H, J=7Hz),  
6.18 (t, 1H, J=8Hz), 6.22 (d, 1H, J=3Hz), 6.34 (dd, 1H, J=2Hz, 3Hz),  
7.37 (d, 1H, J=1Hz), 7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.58 (t, 1H, J=8Hz),  
8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程7 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程6で得た化合物を実施例1の工程9と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 127-133 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

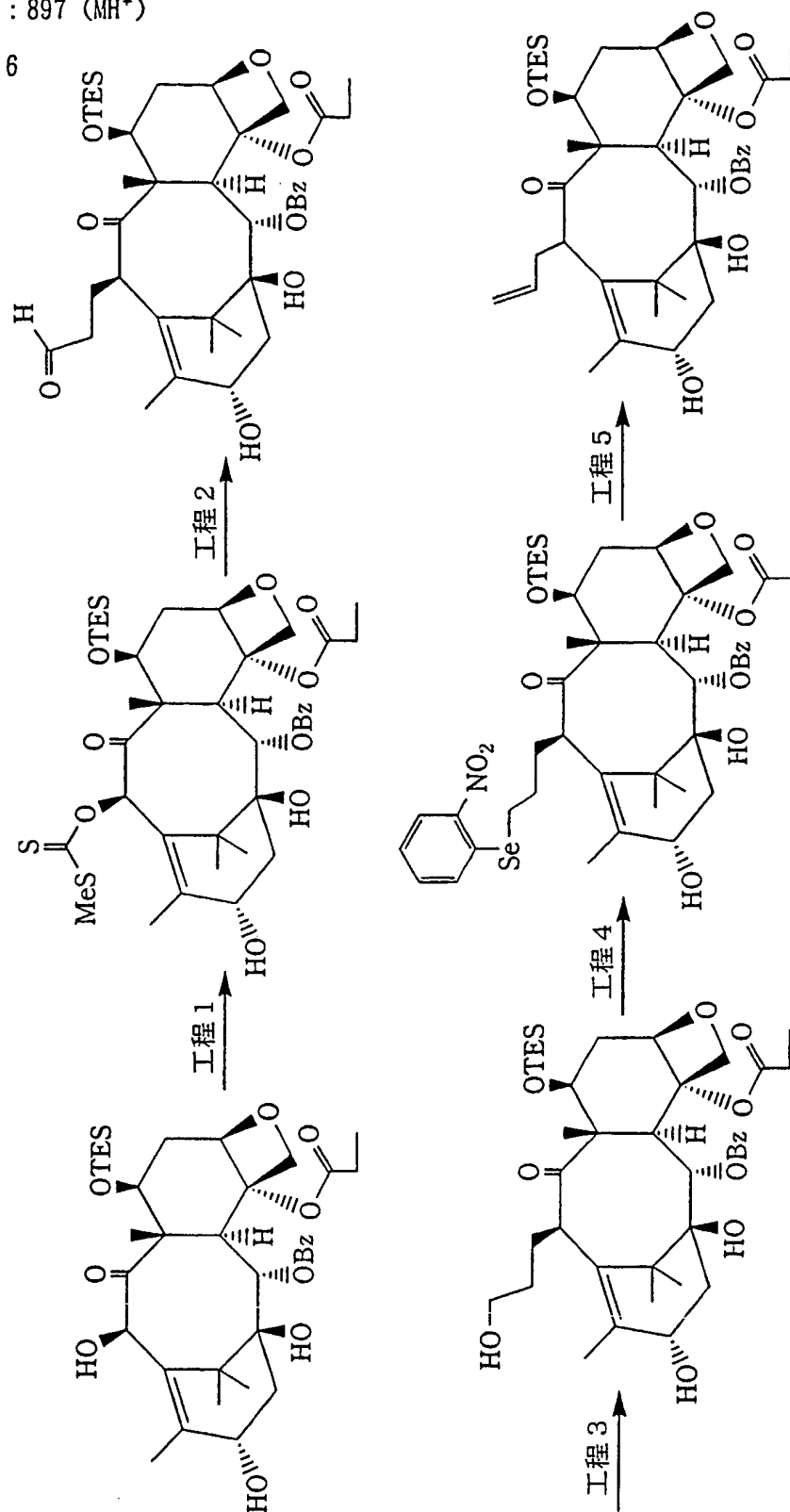
1.09 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.82 (s, 3H),  
2.37 (s, 3H), 2.17-2.65 (m, 12H), 3.66-3.71 (m, 4H), 4.21-4.25 (m, 2H),  
4.35 (AB type d, each 1H, J=8Hz), 4.53 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz),  
4.70 (d, 1H, J=2Hz), 5.03 (dd, 1H, J=2Hz, 9Hz), 5.26 (d, 1H, J=10Hz),  
5.37 (d, 1H, J=10Hz), 5.75 (d, 1H, J=7Hz), 6.19 (t, 1H, J=8Hz),  
6.32 (d, 1H, J=3Hz), 6.37 (dd, 1H, J=2Hz, 3Hz), 7.41 (d, 1H, J=2Hz),  
7.51 (t, 2H, J=8Hz), 7.61 (t, 1H, J=8Hz), 8.15 (d, 2H, J=8Hz).

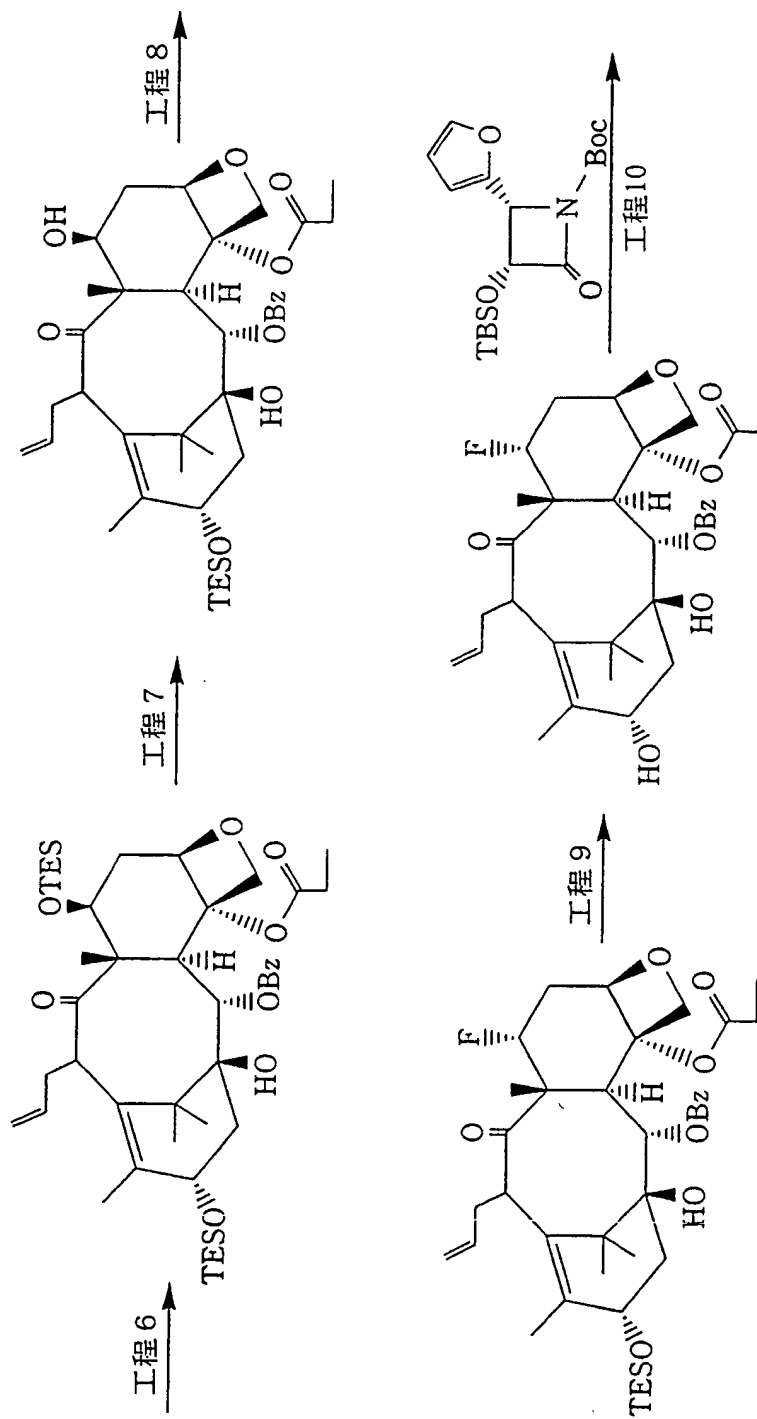


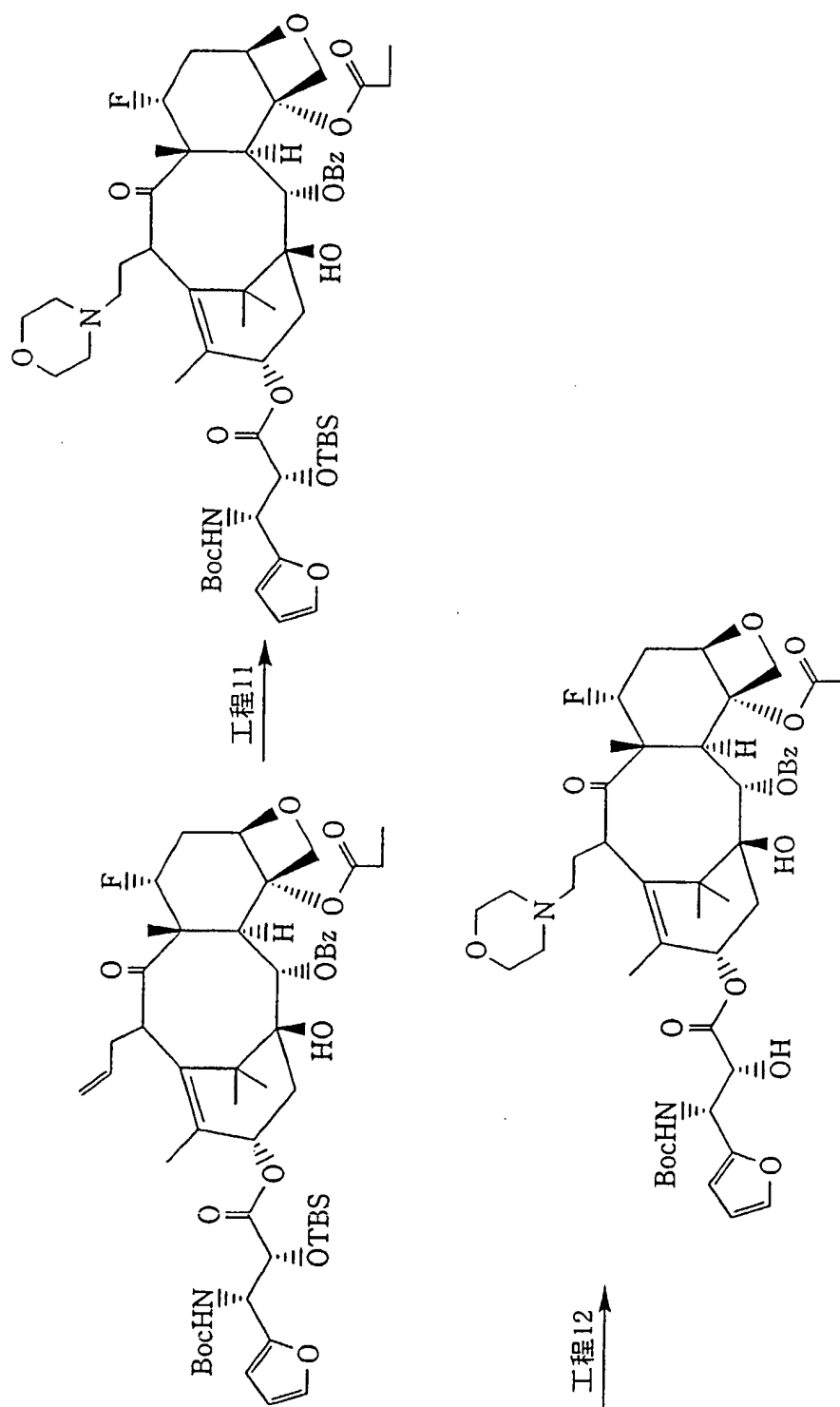
IR (KBr) : 3448, 2976, 2860, 2812, 1742, 1720, 1604, 1496  $\text{cm}^{-1}$

MS-FAB : 897 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 6







47/2

差替え用紙 (規則26)

工程 1 : 4, 10-ビス(デアセチル)-10-O-(メチルチオ) チオカルボニル-4-O-プロピオニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

4, 10-ビス(デアセチル)-4-O-プロピオニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII 3.00 gをテトラヒドロフラン 24 ml に溶解し、-55 °Cに冷却した。次いで、n-ブチルリチウム (1.69 Mヘキサン溶液、3.44 ml) を滴下し 10 分後、二硫化炭素 0.34 mlおよびヨウ化メチル 0.34 ml を加え -55°Cで1時間、0 °Cで1時間攪拌した。反応液を飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順に洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分を酢酸エチルおよびn-ヘキサンより再結晶し標記化合物 3.07 g を淡黄色結晶として得た。

融点 : 206-209 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.55-0.61 (m, 6H), 0.92 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.06 (s, 3H), 1.23-1.27 (m, 6H),  
1.71 (s, 3H), 1.88-1.92 (m, 1H), 2.26-2.28 (m, 2H), 2.29 (s, 3H),  
2.53-2.64 (m, 3H), 2.65 (s, 3H), 3.87 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.53 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}, 10\text{Hz}$ ), 4.84 (br, 1H),  
4.92 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.67 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.26 (s, 1H), 7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

IR (KBr) : 3884, 3480, 3068, 2948, 2880, 2744, 2424, 2272, 1912, 1716,  
1602  $\text{cm}^{-1}$

MS-FAB : 763 ( $\text{MH}^+$ )

工程 2 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-(2-ホルミルエチル)-4-O-プロピオ  
ニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 1.50 g、アクロレイン 1.42 ml、水素化トリス(トリ  
メチルシリル) シランおよび 2', 2'-アゾビス(イソブチロニトリル) 63 mg をベン  
ゼン 22.5 ml に加え、窒素下、130  $^{\circ}\text{C}$  で 5 時間加熱還流した (同スケールで 2 回  
)。反応液を放冷後、減圧濃縮して得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグ  
ラフィー (溶出溶媒 ; 酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2 (v/v)) で精製し、標記化  
合物 1.64 g を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.52-0.64 (m, 6H), 0.96 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.05 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.24 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.63 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.85-2.67 (m, 10H),  
3.81-3.84 (m, 1H), 4.01 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.17 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.55 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}, 10\text{Hz}$ ), 4.84 (br, 1H),  
4.92 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.60 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.46 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.60 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.11 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 9.80 (s, 1H).

工程 3 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-(3-ヒドロキシプロピル)-4-O-プロ  
ピオニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物 1.90 g をテトラヒドロフラン 38 ml に溶解し氷冷下、  
水素化ホウ素ナトリウム 295 mg を加え 50 分攪拌した。1 規定塩酸水溶液で酸

性にし酢酸エチルで2回抽出した。飽和重曹水溶液、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：メタノール＝50：1～20：1（v/v））で精製し標記化合物1.63 gを無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.49-0.63 (m, 6H), 0.95 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.05 (s, 3H), 1.11 (s, 3H),  
1.24 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.63 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.70-2.68 (m, 10H),  
3.64-3.71 (m, 1H), 3.83 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 4.06 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.17 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.55 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ),  
4.84 (br, 1H), 4.92 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 5.60 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
7.46 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
9.80 (s, 1H).

工程4：10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-[3-(2-ニトロフェニルゼレノ)プロピル]-4-O-プロピオニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物 1.63 g をテトラヒドロフラン 33 ml に溶解し室温下、2-ニトロフェニルゼレノシアネート 631 mg を加え1時間攪拌した。濃縮後、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；酢酸エチル：ヘキサン＝1：2（v/v））で精製し標記化合物1.31 gを黄色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.48-0.61 (m, 6H), 0.93 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.03 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.24 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.63 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.75-2.67 (m, 10H),  
2.89-3.05 (m, 2H), 3.83 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 4.03 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.55 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ),  
4.82 (br, 1H), 4.91 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.59 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.30-7.35 (m, 1H),  
7.46 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.52 (d, 1H,  $J=4\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.12 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.29 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程5：10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニル-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物 1.15 g をテトラヒドロフラン 20 ml に溶解し氷冷下、メタクロロ過安息香酸 243 mg を加え室温に戻し 1 時間攪拌した。飽和重曹水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：アセトン＝50：1（v/v））で精製し標記化合物 615 mg を淡黄色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.50-0.64 (m, 6H), 0.96 (t, 9H, J=7Hz), 1.07 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.24 (t, 3H, J=7Hz), 1.63 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.75-1.87 (m, 1H),  
2.20-2.30 (m, 2H), 2.45-2.70 (m, 4H), 2.76-2.83 (m, 1H),  
3.90 (dd, 1H, J=4.5Hz, 10Hz), 4.05 (d, 1H, J=7Hz), 4.18 (d, 1H, J=8Hz),  
4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.55 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.83 (br, 1H),  
4.92 (d, 1H, J=8Hz), 5.02 (d, 1H, J=10Hz), 5.09 (d, 1H, J=17Hz),  
5.60 (d, 1H, J=7Hz), 5.73-5.84 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=8Hz),  
7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 6 : 10-アリル-7,13-O-ビス（トリエチルシリル）-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニルバッカチン III

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.49-0.70 (m, 12H), 0.94-1.02 (m, 18H), 1.12 (s, 3H), 1.15 (s, 3H),  
1.27 (t, 3H, J=7Hz), 1.62 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.84-1.91 (m, 1H),  
2.02-2.23 (m, 2H), 2.41-2.51 (m, 2H), 2.61 (q, 2H, J=7Hz),  
2.77-2.84 (m, 1H), 3.85 (dd, 1H, J=4Hz, 10Hz), 3.94 (d, 1H, J=7Hz),  
4.17 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.54 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.91-4.94 (m, 2H), 5.01 (d, 1H, J=10Hz), 5.07 (d, 1H, J=17Hz),  
5.61 (d, 1H, J=7Hz), 5.71-5.82 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=8Hz),  
7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.11 (d, 2H, J=8Hz).

工程 7 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニル-13-O-

## トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 6 で得た化合物を実施例 5 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.61-0.73 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.14 (s, 3H),  
1.26 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.63 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.75-1.84 (m, 1H),  
2.04-2.10 (m, 1H), 2.20-2.33 (m, 2H), 2.54-2.70 (m, 3H),  
2.90-2.97 (m, 1H), 3.88 (t, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 3.99 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.20 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.32 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.34-4.40 (m, 1H),  
4.87-5.02 (m, 3H), 5.09 (dd, 1H,  $J=1.5\text{Hz}, 17\text{Hz}$ ), 5.64 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
5.75-5.85 (m, 1H), 7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.62 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.11 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 8 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-4-O-プロピオニル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物を実施例 5 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.73 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H),  
1.27 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.67 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 2.07-2.35 (m, 4H),  
2.49-2.70 (m, 3H), 2.98-3.05 (m, 1H), 4.10 (dd, 1H,  $J=5.5\text{Hz}, 8\text{Hz}$ ),  
4.14 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.34 (AB type d, each 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.54 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}, 47\text{Hz}$ ), 4.91 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.98-5.09 (m, 3H),  
5.70 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.72-5.81 (m, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.13 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 9 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-4-O-プロピオニルバッカチンIII

上記工程 8 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :



1.07 (s, 6H), 1.21 (t, 3H, J=7Hz), 1.67 (s, 3H), 1.87 (s, 3H),  
 2.16-2.38 (m, 4H), 2.51-2.73 (m, 3H), 2.97-3.06 (m, 1H),  
 4.13 (dd, 1H, J=5.5Hz, 8Hz), 4.30 (d, 1H, J=7Hz), 4.35 (s, 2H),  
 4.54 (dd, 1H, J=3.5Hz, 47Hz), 4.81 (br, 1H), 4.99-5.11 (m, 3H),  
 5.70 (d, 1H, J=7Hz), 5.74-5.89 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz),  
 7.61 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程 10 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-4-O-プロピオニルバッカチン III

上記工程 9 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.19 (s, 3H), -0.01 (s, 3H), 0.77 (s, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),  
 1.24 (t, 3H, J=7Hz), 1.32 (s, 9H), 1.67 (s, 3H), 1.72 (s, 3H),  
 2.15-2.28 (m, 3H), 2.48-2.52 (m, 2H), 2.75-2.80 (m, 2H),  
 3.00-3.06 (m, 1H), 4.06-4.11 (m, 1H), 4.18 (d, 1H, J=7Hz),  
 4.36 (AB type d, each 1H, J=8Hz), 4.55 (dd, 1H, J=3.5Hz, 47Hz),  
 4.72 (s, 1H), 5.00-5.10 (m, 3H), 5.25 (d, 1H, J=10Hz), 5.32 (d, 1H, J=10Hz),  
 5.72-5.83 (m, 2H), 6.15 (t, 1H, J=8Hz), 6.23 (d, 1H, J=3Hz),  
 6.35 (dd, 1H, J=1.5Hz, 3Hz), 7.38 (s, 1H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz),  
 7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程 11 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニルバッカチン III

上記工程 10 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.18 (s, 3H), -0.01 (s, 3H), 0.78 (s, 9H), 1.08 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),  
1.23 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.34 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.83 (s, 3H),  
2.18-2.58 (m, 12H), 2.77-2.79 (m, 2H), 3.66-3.73 (m, 4H),  
4.18-4.23 (m, 2H), 4.36 (AB type d, each 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.54 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}$ ,  $47\text{Hz}$ ), 4.73 (s, 1H), 5.02 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
5.26 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.32 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.76 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
6.15 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 6.24 (d, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ), 6.36 (d, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ), 7.39 (s, 1H),  
7.49 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.14 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 12 : 13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-  
2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -  
フルオロ-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニルバッカチンIII

上記工程 11 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を  
無色の固体として得た。

融点 : 130-134  $^{\circ}\text{C}$

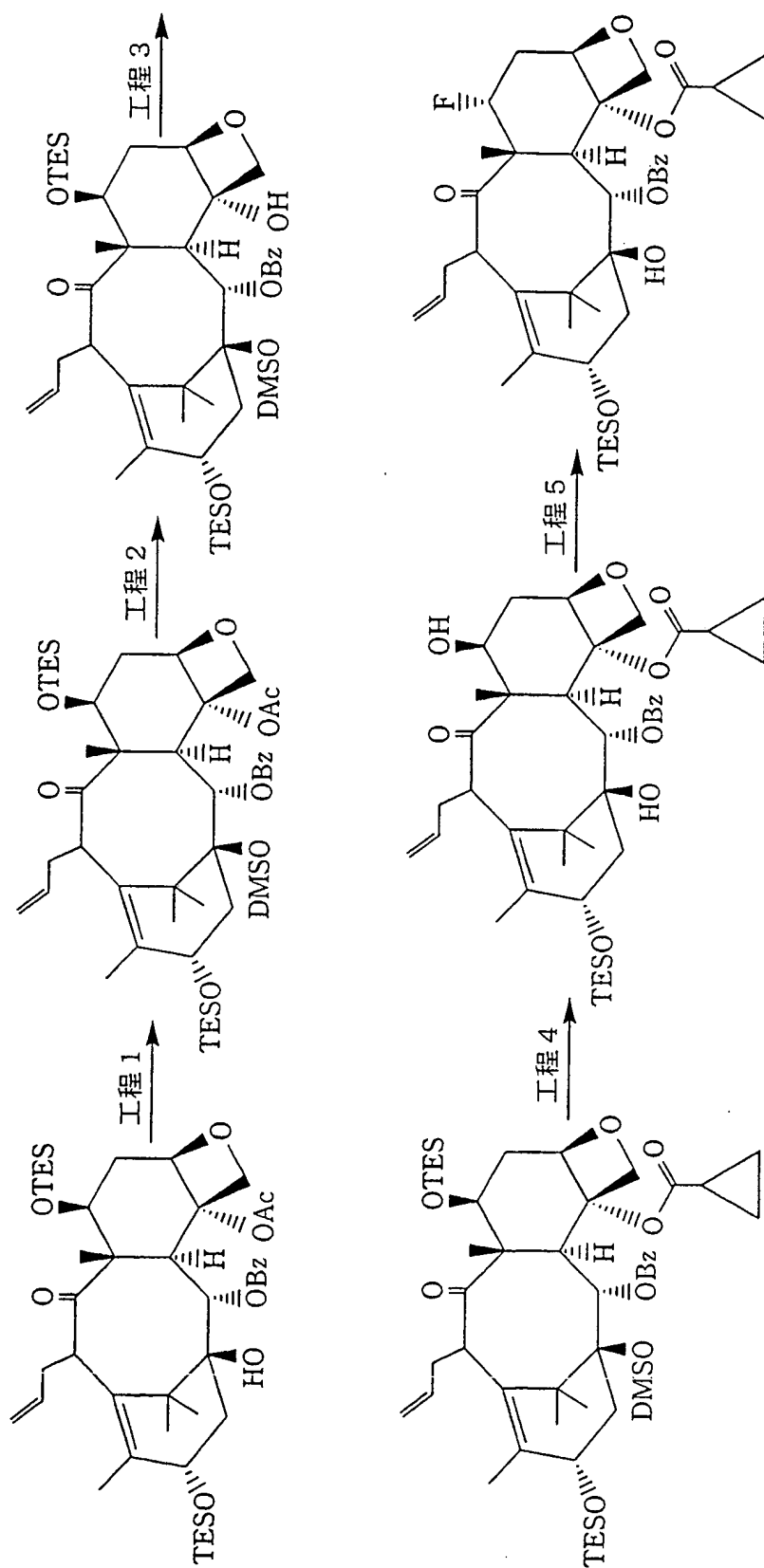
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

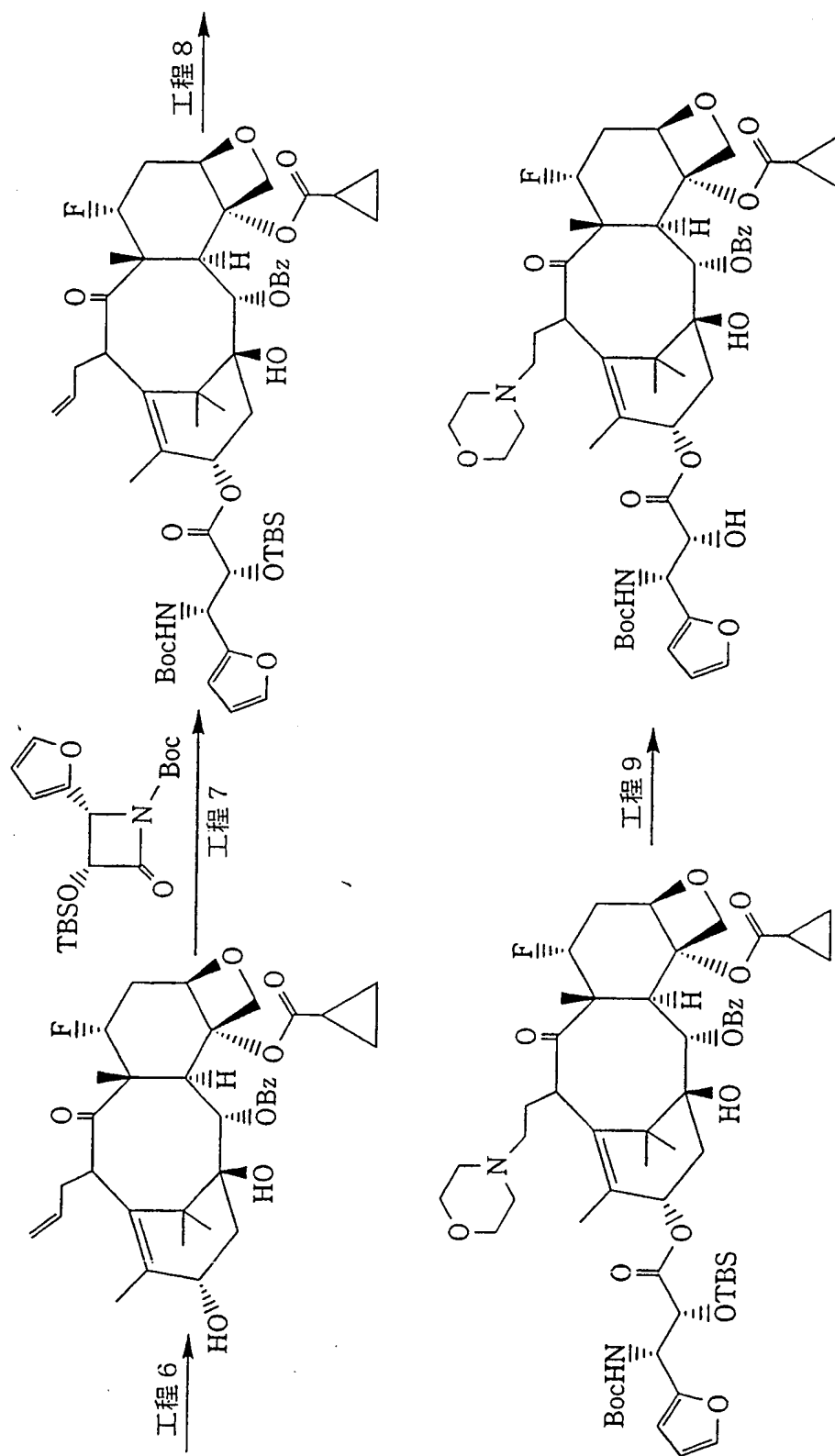
1.09 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.26 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.33 (s, 9H), 1.68 (s, 3H),  
1.82 (s, 3H), 2.18-2.76 (m, 14H), 3.65-3.69 (m, 4H), 4.18 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.24 (t, 1H,  $J=5.5\text{Hz}$ ), 4.36 (AB type d, each 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.54 (dd, 1H,  $J=3.5\text{Hz}$ ,  $47\text{Hz}$ ), 4.70 (d, 1H,  $J=1.5\text{Hz}$ ),  
5.00 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 5.19 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.33 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.75 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 6.20 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 6.33 (d, 1H,  $J=3.5\text{Hz}$ ),  
6.38 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}$ ,  $3.5\text{Hz}$ ), 7.43 (s, 1H), 7.50 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.16 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

IR (KBr) : 3456, 2976, 2812, 1718, 1604, 1494  $\text{cm}^{-1}$

MS-FAB : 911 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 7





工程 1 : 10-アリル-7, 13-O-ビス(トリエチルシリル)-10-デアセトキシ-1-O-ジ  
メチルシリルバッカチンIII

実施例 5 の工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 1 と同様に反応させ、標記化  
化合物を無色の結晶として得た。

融点 : 122 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.28 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.06 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.55 (m, 6H), 0.69 (m, 6H),  
0.95 (m, 9H), 1.03 (m, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.61 (s, 3H),  
1.85 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 2.27 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.30 (m, 1H),  
2.44 (m, 2H), 2.81 (m, 1H), 3.83 (dd, 1H,  $J=4.0\text{Hz}$ ,  $10.0\text{Hz}$ ),  
3.95 (d, 1H,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 4.24 (m, 2H), 4.47-4.55 (m, 2H), 4.94-5.09 (m, 3H),  
5.68 (d, 1H,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 5.77 (m, 1H), 7.45 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
7.57 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.09 (m, 2H).

MS-FAB : 855 ( $\text{MH}^+$ )

工程 2 : 10-アリル-7, 13-O-ビス(トリエチルシリル)-10-デアセトキシ-4-デア

## セチル-1-O-ジメチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 2 と同様に反応させ、標記化合物を無色の結晶として得た。

融点 : 158-160 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.30 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.00 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.53 (m, 6H), 0.78 (m, 6H),  
0.92 (m, 12H), 1.22 (m, 12H), 1.51 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.97 (m, 1H),  
2.35 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.63 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.81 (m, 1H),  
3.67 (s, 1H), 3.70 (d, 1H, J=6.0Hz), 3.88 (dd, 1H, J=5.0Hz, 10.0Hz),  
4.06 (dd, 1H, J=6.0Hz, 12.0Hz), 4.19 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.3Hz),  
4.55 (m, 1H), 4.66 (m, 2H), 5.03 (m, 2H), 5.55 (d, 1H, J=6.0Hz),  
5.77 (m, 1H), 7.42 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.53 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 813 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 10-アリル-7,13-O-ビス(トリエチルシリル)-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-1-O-ジメチルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.28 (d, 3H, J=2.5Hz), 0.07 (d, 3H, J=2.5Hz), 0.49-0.72 (m, 12H),  
0.94 (t, 9H, J=7Hz), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
0.97-1.27 (m, 4H), 1.61 (s, 3H), 1.67-1.89 (m, 2H), 1.87 (d, 3H, J=1.5Hz),  
2.28-2.85 (m, 4H), 3.82 (dd, 1H, J=4.0Hz, 10.0Hz), 3.95 (d, 1H, J=7Hz),  
4.20 (AB type d, 2H, J=9Hz), 4.48 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.55 (t, 1H, J=1.5Hz), 4.83 (dd, 1H, J=2.5Hz, 10Hz), 4.96-5.09 (m, 3H),  
5.69 (d, 1H, J=7Hz), 5.72-5.82 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=8Hz),  
7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 4 : 10-アリル-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 5 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.61-0.71 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.16 (s, 3H),  
0.98-1.27 (m, 4H), 1.63 (s, 3H), 1.69-1.82 (m, 2H), 1.87 (s, 3H),  
2.02-2.08 (m, 1H), 2.23-2.33 (m, 2H), 2.49-2.57 (m, 1H),  
2.89-2.95 (m, 1H), 3.87 (t, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.02 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.19 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.27 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.34 (br, 1H),  
4.85 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 4.93 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.99 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.08 (dd, 1H,  $J=1.5\text{Hz}$ ,  $17\text{Hz}$ ), 5.64 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.75-5.85 (m, 1H),  
7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 5 : 10-アリル-4- $\text{O}$ -シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-13- $\text{O}$ -トリエチルシリルバックチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 5 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.71 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 0.98-1.28 (m, 4H), 1.07 (s, 3H),  
1.17 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.74-1.81 (m, 1H), 1.83 (s, 3H),  
2.03-2.27 (m, 4H), 2.43-2.57 (m, 1H), 2.96-3.06 (m, 1H),  
4.07-4.13 (m, 1H), 4.15 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.32 (d, 1H,  $J=9\text{Hz}$ ),  
4.45 (d, 1H,  $J=9\text{Hz}$ ), 4.54 (dd, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ,  $47\text{Hz}$ ), 4.90-5.09 (m, 4H),  
5.70 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.75-5.83 (m, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 6 : 10-アリル-4- $\text{O}$ -シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロバックチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.00-1.27 (m, 4H), 1.08 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.67 (s, 3H),

1.80-1.85 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 2.12-2.39 (m, 4H), 2.48-2.60 (m, 1H),  
 2.95-3.06 (m, 1H), 4.10 (dd, 1H, J=5.5Hz, 8Hz), 4.30 (d, 1H, J=7Hz),  
 4.38 (AB type d, each 1H, J=9Hz), 4.53 (dd, 1H, J=3.5Hz, 47Hz),  
 4.81 (br, 1H), 4.95-5.11 (m, 3H), 5.72 (d, 1H, J=7Hz), 5.81-5.85 (m, 1H),  
 7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.62 (t, 1H, J=8Hz), 8.15 (d, 2H, J=8Hz).

工程 7 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロバッカチンIII

上記工程 6 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.20 (s, 3H), -0.03 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.07 (s, 3H), 1.18 (s, 3H),  
 1.04-1.21 (m, 4H), 1.32 (s, 9H), 1.65 (s, 3H), 1.72 (s, 3H),  
 1.92-1.97 (m, 1H), 2.10-2.27 (m, 3H), 2.44-2.65 (m, 2H),  
 2.97-3.04 (m, 1H), 4.03-4.06 (m, 1H), 4.17 (d, 1H, J=7Hz),  
 4.32 (d, 1H, J=8Hz), 4.37 (d, 1H, J=8Hz), 4.51 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz),  
 4.77 (d, 1H, J=2Hz), 4.96-5.00 (m, 2H), 5.06 (dd, 1H, J=1.5Hz, 17Hz),  
 5.22 (d, 1H, J=10Hz), 5.35 (d, 1H, J=10Hz), 5.72-5.81 (m, 2H),  
 6.14 (t, 1H, J=8Hz), 6.19 (d, 1H, J=3Hz), 6.31 (dd, 1H, J=1.5Hz, 3Hz),  
 7.30 (s, 1H), 7.46 (t, 2H, J=8Hz), 7.55 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 8 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :



-0.16 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.78 (s, 9H), 1.09 (s, 3H), 1.21 (s, 3H),  
1.08-1.22 (m, 4H), 1.34 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.85 (s, 3H),  
1.96-2.01 (m, 1H), 2.14-2.61 (m, 12H), 3.65-3.69 (m, 4H),  
4.20-4.22 (m, 2H), 4.34 (d, 1H, J=8Hz), 4.40 (d, 1H, J=8Hz),  
4.52 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz), 4.80 (d, 1H, J=1.5Hz), 5.00 (d, 1H, J=8Hz),  
5.25 (d, 1H, J=10Hz), 5.38 (d, 1H, J=10Hz), 5.76 (d, 1H, J=7Hz),  
6.15 (t, 1H, J=8Hz), 6.22 (d, 1H, J=3Hz), 6.34 (dd, 1H, J=2Hz, 3Hz),  
7.34 (s, 1H), 7.50 (t, 2H, J=8Hz), 7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程 9 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-  
ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-  
デアセチル-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン

III

上記工程 8 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の固体として得た。

融点 : 132-137 °C

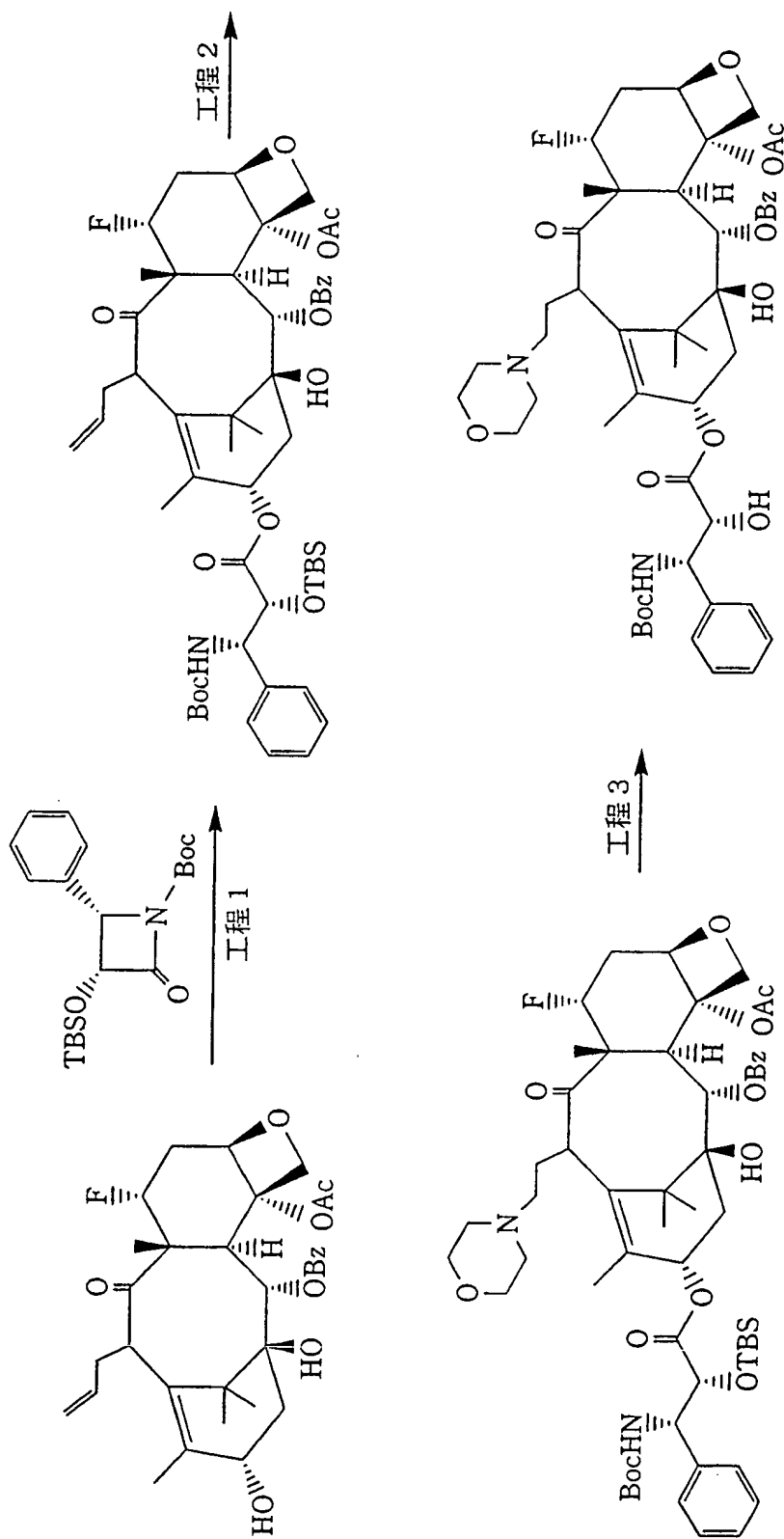
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

0.97-1.24 (m, 4H), 1.10 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.68 (s, 3H),  
1.83 (s, 3H), 1.91-1.95 (m, 1H), 2.13-2.67 (m, 12H), 3.66-3.71 (m, 4H),  
4.19-4.25 (m, 2H), 4.32 (d, 1H, J=8Hz), 4.40 (d, 1H, J=8Hz),  
4.53 (dd, 1H, J=3Hz, 47Hz), 4.75 (d, 1H, J=1.5Hz), 4.98 (d, 1H, J=8Hz),  
5.18 (d, 1H, J=10Hz), 5.38 (d, 1H, J=10Hz), 5.76 (d, 1H, J=7Hz),  
6.17 (t, 1H, J=8Hz), 6.32 (d, 1H, J=3.5Hz), 6.37 (dd, 1H, J=2Hz, 3Hz),  
7.39 (s, 1H), 7.51 (t, 2H, J=8Hz), 7.61 (t, 1H, J=8Hz), 8.14 (d, 2H, J=8Hz).

IR (KBr) : 3452, 2976, 2812, 1724, 1624, 1494, 1454 cm<sup>-1</sup>

MS-FAB : 923 (MH<sup>+</sup>)

実施例 8



工程 1 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロバッカチンIII

実施例 5 の工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.37 (s, 3H), -0.10 (s, 3H), 0.72 (s, 9H), 1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 3H),  
1.31 (s, 9H), 1.69 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 2.12-2.34 (m, 3H), 2.55 (s, 3H),  
2.50-2.65 (m, 2H), 3.00-3.10 (m, 1H), 4.05-4.09 (m, 1H),  
4.22 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.38 (s, 2H), 4.52 (s, 1H), 4.56 (dd, 1H,  $J=3\text{Hz}, 47\text{Hz}$ ),  
5.00-5.12 (m, 3H), 5.34 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.45 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.75 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.76-5.85 (m, 1H), 6.30 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.30-7.40 (m, 5H), 7.49 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.58 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.13 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.35 (s, 3H), -0.11 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.09 (s, 3H), 1.23 (s, 3H),  
1.31 (s, 9H), 1.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 2.04-2.63 (m, 13H), 2.55 (s, 3H),  
3.67 (m, 4H), 4.21-4.23 (m, 2H), 4.35, 4.38 (each d, total 2H,  $J=9\text{Hz}$ ),  
4.52 (s, 1H), 4.54 (dd, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ,  $47\text{Hz}$ ), 5.06 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
5.35 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.46 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.75 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
6.25 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.28-7.39 (m, 5H), 7.50 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.14 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 3 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7- $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン III

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

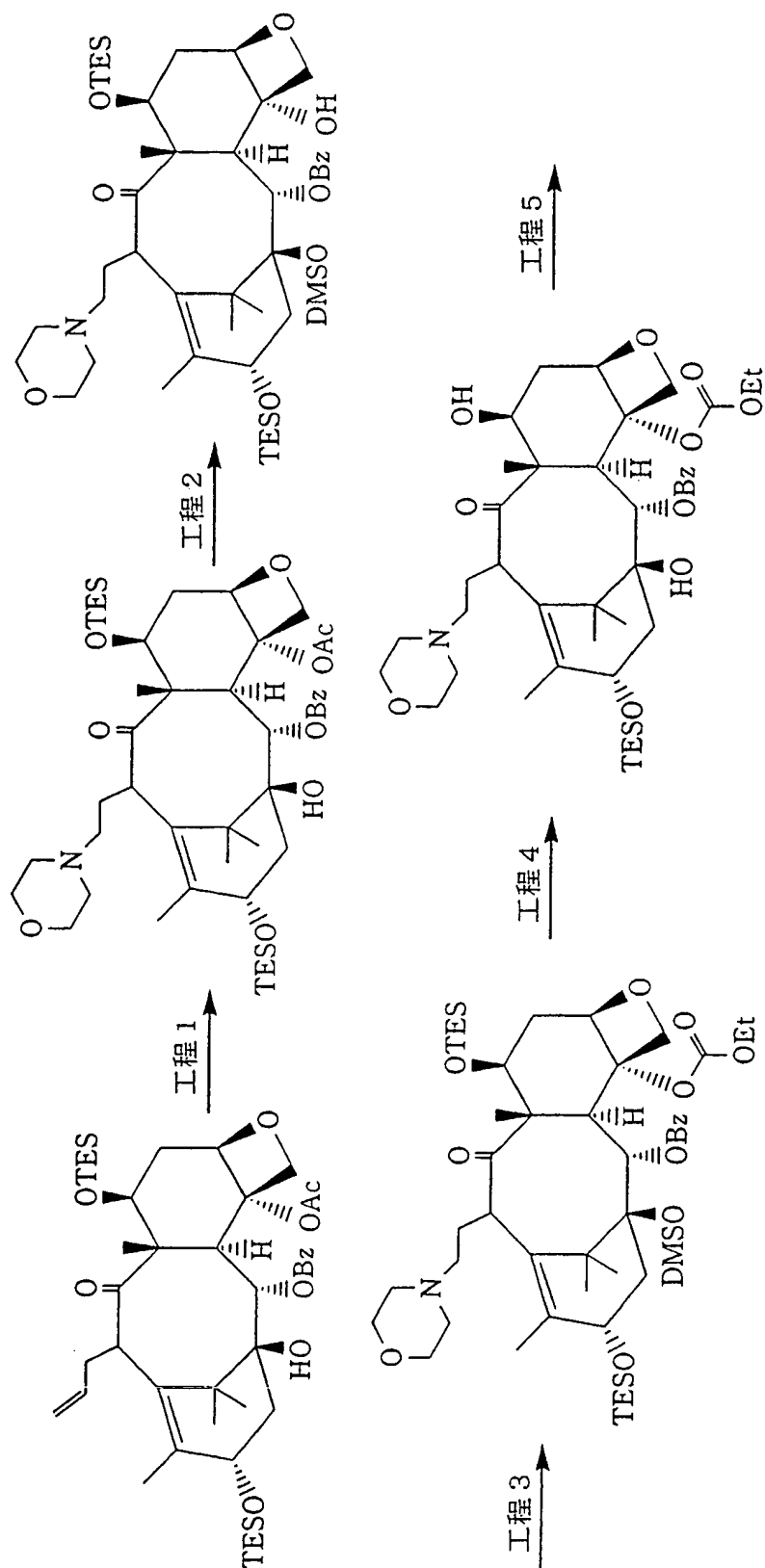
融点 : 145-149 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.77 (s, 3H),  
2.40 (s, 3H), 2.14-2.65 (m, 13H), 3.68 (m, 4H), 4.20-4.24 (m, 2H),  
4.33, 4.36 (each d, total 2H,  $J=9\text{Hz}$ ), 4.52 (dd, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ,  $47\text{Hz}$ ),  
4.61 (s, 1H), 5.02 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}$ ,  $9\text{Hz}$ ), 5.30 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.41 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.74 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 6.19 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.40-7.42 (m, 5H), 7.51 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.14 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 907 ( $\text{MH}^+$ )

## 実施例 9





工程 1 : 7,13-O-ビス (トリエチルシリル)-10-デアセトキシ-10-(2-メルホリノエチル) バッカチンIII

実施例 5 の工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.49-0.72 (m, 12H), 0.94-1.03 (m, 18H), 1.11 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.62 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.75-2.52 (m, 12H), 2.29 (d, 3H,  $J=2\text{Hz}$ ),  
3.72 (m, 4H), 3.80-3.82 (m, 1H), 3.97 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.29 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.53 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}, 10\text{Hz}$ ), 4.92 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),

4.98 (d, 1H, J=9Hz), 5.60 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.10 (d, 2H, J=8Hz).

工程 2 : 7,13-O-ビス(トリエチルシリル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-1-O-ジメチルシリル-10-(2-メルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 81.5 mg を N,N-ジメチルホルムアミド 2 ml に溶解し、イミダゾール 19 mg および塩化ジメチルシラン 0.031 ml を加え室温で 15 分攪拌した。反応液を氷水に注ぎ酢酸エチルで抽出後、水 (2 回)、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をテトラヒドロフラン 2 ml に溶解し氷冷下、水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウム (65%wt、トルエン溶液) 0.13 ml を滴下し 20 分攪拌した。飽和酒石酸カリウム水溶液 1 ml を加え (約 5 分攪拌) 酢酸エチルで抽出した後、水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー (展開溶媒 ; 酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3 (v/v)) で精製し標記化合物 68 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (d, 3H, J=3Hz), 0.01 (d, 3H, J=3Hz), 0.45-0.60 (m, 6H),  
0.71-0.86 (m, 6H), 0.92 (t, 9H, J=7Hz), 1.09 (m, 15H), 1.50 (s, 3H),  
1.95 (s, 3H), 1.84-2.56 (m, 11H), 2.80 (dd, 1H, J=2.5Hz, 15Hz),  
3.66-3.73 (m, 6H), 3.85-3.88 (m, 1H), 4.10 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.20 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.54-4.57 (m, 1H),  
4.66-4.69 (m, 2H), 5.54 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.10 (d, 2H, J=8Hz).

工程 3 : 7,13-O-ビス(トリエチルシリル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-1-O-ジメチルシリル-4-O-エトキシカルボニル-10-(2-メルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物 68 mg をテトラヒドロフラン 2 ml に溶解し氷冷下、リチウムビス(トリメチルシリル)アミド (1 M テトラヒドロフラン溶液) 0.23 ml を加え 5 分攪拌した後、クロロギ酸エチル 0.025 ml を加え 1 時間攪拌した。



反応液を飽和重曹水溶液に注ぎ酢酸エチルで抽出後、水、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒；酢酸エチル：ヘキサン＝1：3（v/v））で精製し標記化合物49.5 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.05 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.50-0.72 (m, 12H),  
0.95 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.40 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.61 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.71-2.49 (m, 12H),  
3.70-3.83 (m, 5H), 3.97 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.14-4.27 (m, 3H),  
4.39-4.55 (m, 3H), 4.92-4.99 (m, 2H), 5.69 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
7.45 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.56 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.05 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程4：10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物を実施例5の工程2と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.68 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H),  
1.42 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.61 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.84-2.78 (m, 12H),  
3.68-3.70 (m, 4H), 3.97-4.00 (m, 2H), 4.11-4.17 (m, 1H),  
4.19 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.40-4.51 (m, 2H),  
4.90 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.00 (dd, 1H,  $J=2\text{Hz}, 9\text{Hz}$ ), 5.61 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.10 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程5：10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチルチオメチル-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物 23 mgをジメチルスルホキシド 0.5 mlおよび無水酢酸 0.5 ml に溶解し室温で 17 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、水（2回）、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：メタノール＝50：1（v/v））で精製し標記化合物

物12 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.63-0.69 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.12 (s, 3H), 1.15 (s, 3H),  
1.41 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.68 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.20 (s, 3H),  
1.73-2.77 (m, 12H), 3.69-3.75 (m, 4H), 4.07 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.10-4.17 (m, 1H), 4.18 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.31-4.36 (m, 1H), 4.40-4.48 (m, 1H), 4.56,  
4.65 (each d, total 2H,  $J=12\text{Hz}$ ), 4.92-4.98 (m, 2H), 5.63 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.10 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程6 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル  
-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程5で得た化合物 9.0 mg をエタノール 2 ml に溶解し、ラネーニッケル  
0.2 gを加え20分加熱還流した。反応液を放冷後、不溶物をセライト濾過し  
濾液を濃縮した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒  
；クロロホルム：メタノール=50：1 (v/v)）で精製し標記化合物5.7 mgを無  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.63-0.69 (m, 6H), 1.01 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.14 (s, 3H),  
1.42 (t, 3H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.66 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.68-2.74 (m, 12H),  
3.27 (s, 3H), 3.69-3.73 (m, 4H), 3.93 (t, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.00 (dd, 1H,  $J=6\text{Hz}, 10\text{Hz}$ ), 4.04 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.14-4.22 (m, 2H),  
4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.40-4.48 (m, 1H), 4.93 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
5.01 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.61 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.58 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.10 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程7 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル  
-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程6で得た化合物を実施例1の工程7と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.04 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.40 (t, 3H, J=7Hz), 1.65 (s, 3H),  
 2.09 (d, 3H, J=1Hz), 1.73-2.78 (m, 12H), 3.28 (s, 3H), 3.63-3.78 (m, 4H),  
 3.98-4.02 (m, 2H), 4.11-4.40 (m, 5H), 4.83 (t, 1H, J=8Hz),  
 5.06 (d, 1H, J=8Hz), 5.60 (d, 1H, J=7Hz), 7.48 (t, 2H, J=8Hz),  
 7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.11 (d, 2H, J=8Hz).

工程 8 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-チエニル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-4-(2-チエニル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.15 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.83 (s, 9H), 1.14 (s, 3H), 1.20 (s, 3H),  
 1.33-1.37 (m, 12H), 1.68 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.75-2.77 (m, 12H),  
 3.27 (s, 3H), 3.68 (m, 4H), 3.95-4.03 (m, 2H), 4.08 (d, 1H, J=7Hz),  
 4.14 (d, 1H, J=8Hz), 4.34 (d, 1H, J=8Hz), 4.36-4.42 (m, 1H),  
 4.50-4.58 (m, 2H), 5.02 (d, 1H, J=8Hz), 5.37 (d, 1H, J=10Hz),  
 5.57 (d, 1H, J=10Hz), 5.67 (d, 1H, J=7Hz), 6.15 (t, 1H, J=8Hz),  
 7.00-7.04 (m, 2H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
 7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 9 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-チエニル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 8 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 140-145 °C

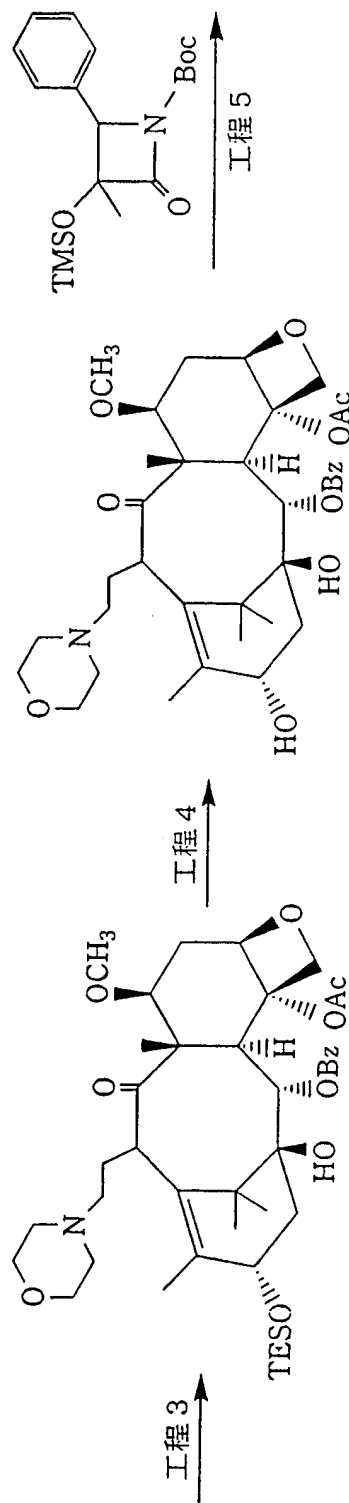
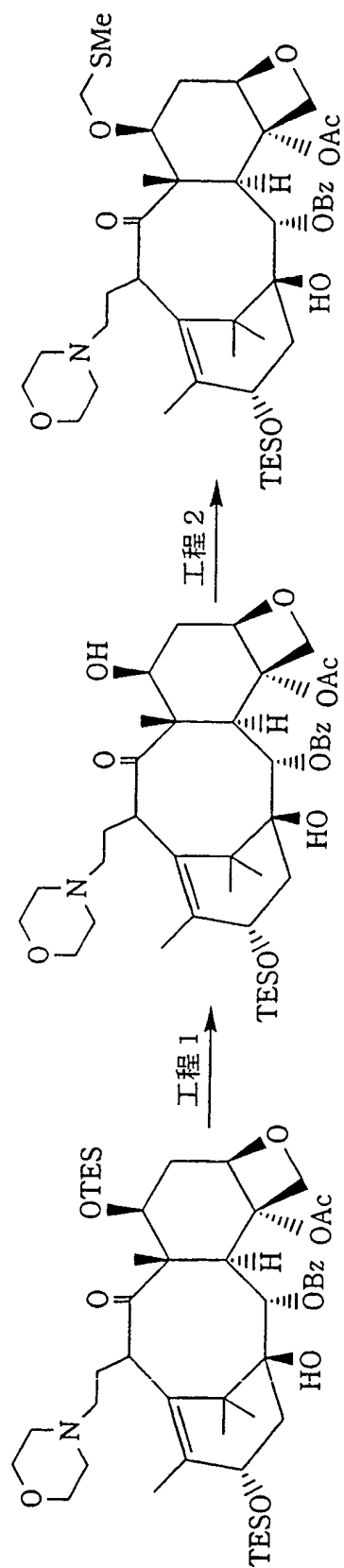
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

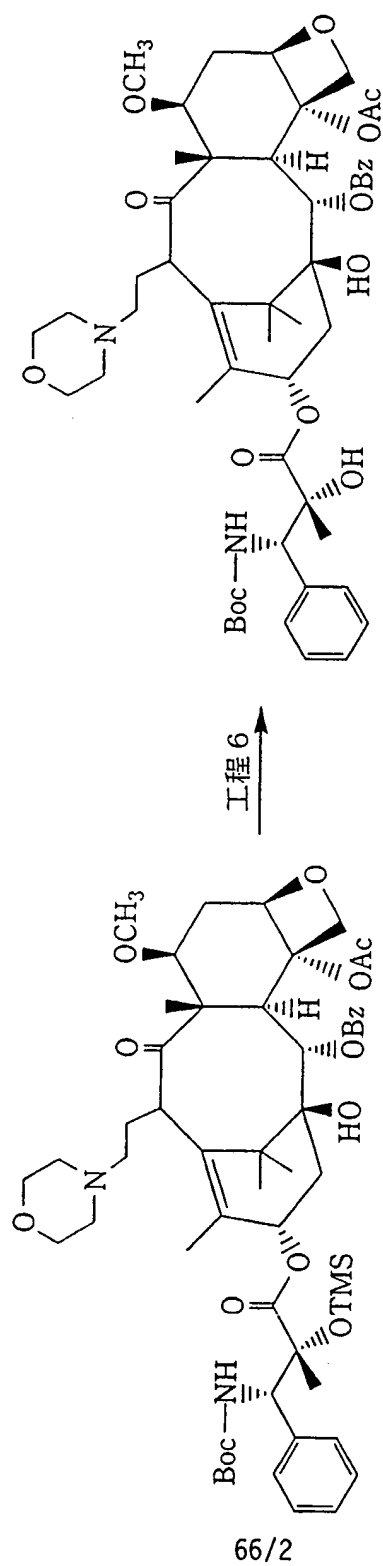
1.14 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.32 (t, 3H, J=7Hz), 1.37 (s, 9H), 1.67 (s, 3H),

1.90 (s, 3H), 1.75-2.75 (m, 12H), 3.26 (s, 3H), 3.69 (m, 4H),  
3.90-4.05 (m, 3H), 4.18-4.24 (m, 2H), 4.35 (d, 1H, J=8Hz),  
4.40-4.48 (m, 1H), 4.63 (s, 1H), 5.03 (d, 1H, J=8Hz), 5.36 (d, 1H, J=10Hz),  
5.52 (d, 1H, J=10Hz), 5.66 (d, 1H, J=7Hz), 6.10 (t, 1H, J=8Hz),  
7.00 (dd, 1H, J=3.5Hz, 5Hz), 7.15 (s, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H),  
7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.10 (d, 2H, J=8Hz).

MS-FAB : 955 (MH<sup>+</sup>)

実施例 10





工程 1 : 10-デアセトキシ-10-(2-ホルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリルバ  
ッカチンIII

実施例 9 の工程 1 で得た化合物を実施例 5 の工程 2 と同様に反応させ標記化合  
物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.63-0.70 (m, 6H), 1.01 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.07 (s, 3H), 1.11 (s, 3H),  
1.60 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.83-2.78 (m, 12H), 3.69 (m, 4H),

3.95 (d, 1H, J=7Hz), 3.98 (d, 1H, J=8Hz), 4.18 (d, 1H, J=8Hz),  
4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.51 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.88 (t, 1H, J=8Hz),  
5.04 (d, 1H, J=8Hz), 5.69 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 2 : 10-デアセトキシ-7-O-メチルチオメチル-10-(2-モルホリノエチル)-13  
-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 9 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.72 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.68 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.78-2.77 (m, 12H),  
3.70-3.72 (m, 4H), 4.04 (d, 1H, J=7Hz), 4.11-4.14 (m, 1H),  
4.17 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.38 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.55, 4.65 (each d, total 2H, J=12Hz), 4.93 (t, 1H, J=8Hz),  
4.99 (d, 1H, J=8Hz), 5.61 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 3 : 10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエ  
チルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 9 の工程 6 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.64-0.74 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.09 (s, 3H), 1.10 (s, 3H),  
1.65 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.78-2.75 (m, 12H), 3.26 (s, 3H),  
3.68-3.74 (m, 4H), 3.95 (dd, 1H, J=5.5Hz, 7Hz), 3.99-4.04 (m, 2H),  
4.16 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.91 (t, 1H, J=8Hz),  
5.03 (dd, 1H, J=2Hz, 9Hz), 5.58 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 4 : 10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無



色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.30 (s, 3H),  
1.72-2.76 (m, 12H), 3.27 (s, 3H), 3.63-3.72 (m, 4H), 3.96-4.04 (m, 2H),  
4.08 (d, 1H, J=7Hz), 4.16 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz),  
4.83 (t, 1H, J=8Hz), 5.02 (d, 1H, J=8Hz), 5.58 (d, 1H, J=7Hz),  
7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.10 (d, 2H, J=8Hz).

工程 5 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3-フェニル-2-(トリメチルシリル)オキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物 43 mg および参考例 1 の工程 2 で得た化合物 49.5mg をテトラヒドロフラン 4 ml に溶解し、-78 °C に冷却した (窒素下)。次いで、ナトリウムビス(トリメチルシリル) アミド (1 M テトラヒドロフラン溶液, 0.26 ml) を滴下し 10 分攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液を加えた後、室温に戻し酢酸エチルを加え抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後溶媒を減圧留去し得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : メタノール = 50 : 1 (v/v)) で精製し標記化合物 48.5 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.08 (s, 9H), 1.12 (s, 3H), 1.16 (s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.38 (s, 3H),  
1.67 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.82-2.72 (m, 12H), 3.24 (s, 3H),  
3.65 (m, 4H), 3.92-3.99 (m, 3H), 4.19 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz),  
4.96-5.01 (m, 2H), 5.47 (d, 1H, J=10Hz), 5.64 (d, 1H, J=7Hz),  
6.32 (t, 1H, J=8Hz), 7.26-7.35 (m, 5H), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.56 (t, 1H, J=8Hz), 8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 6 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無

色の固体として得た。

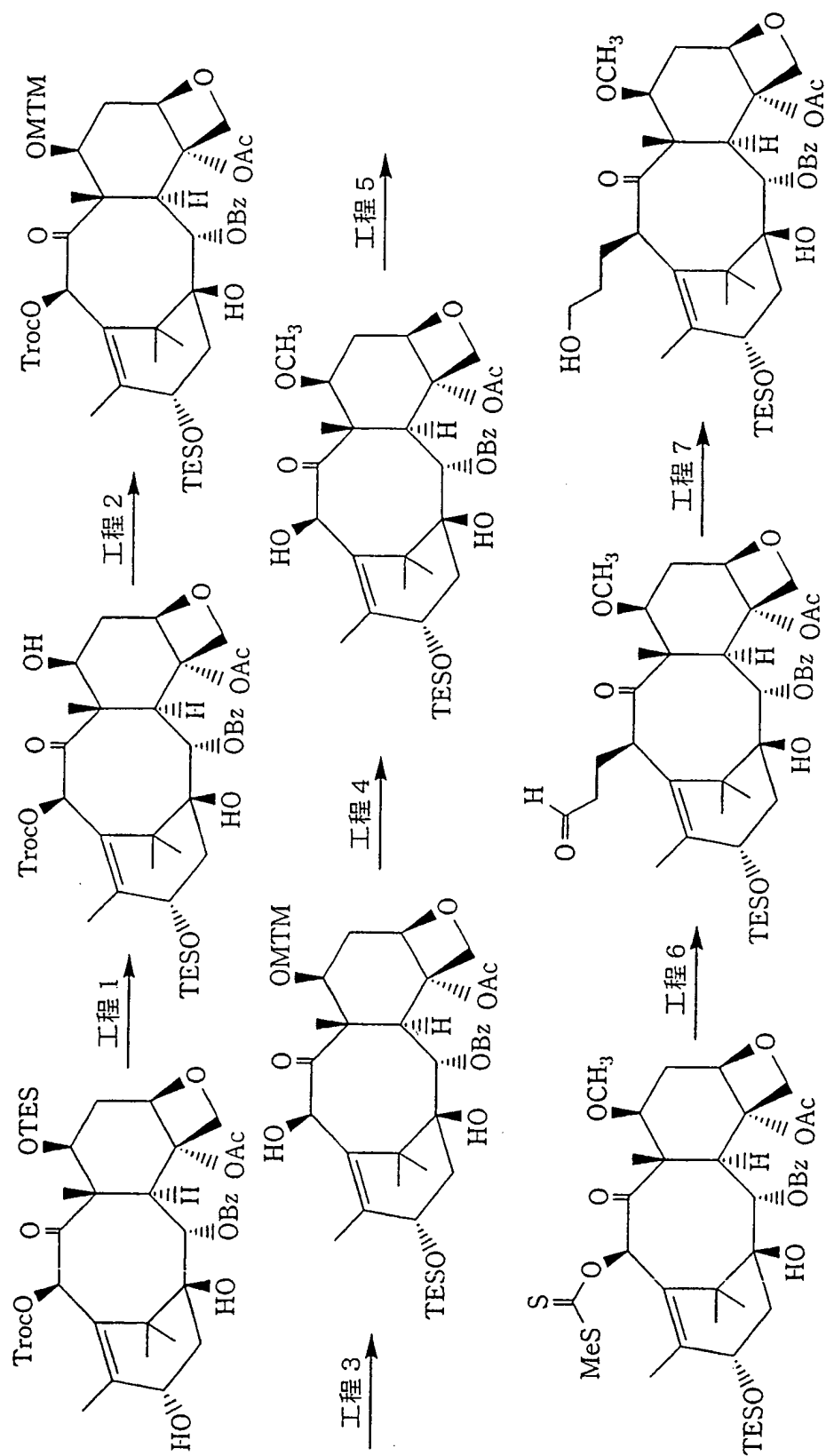
融点 : 156-160 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

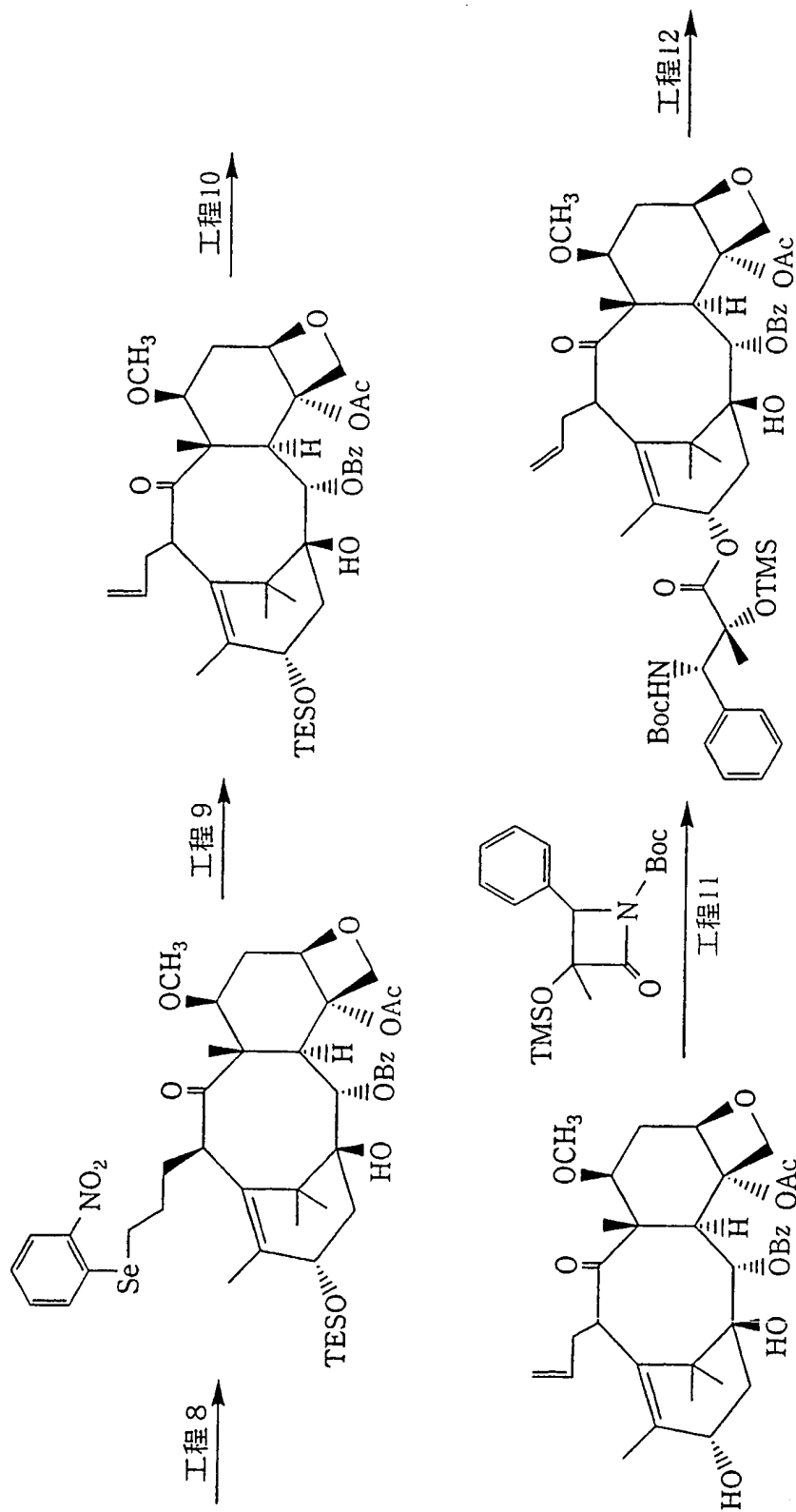
1.14 (s, 3H), 1.23 (s, 12H), 1.40 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.79 (s, 3H),  
2.63 (s, 3H), 1.75-2.75 (m, 12H), 3.25 (s, 3H), 3.68 (m, 4H),  
3.94-4.00 (m, 3H), 4.20 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.32 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
5.00-5.05 (m, 2H), 5.56 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.65 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
6.29 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.31-7.38 (m, 5H), 7.49 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.59 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.13 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

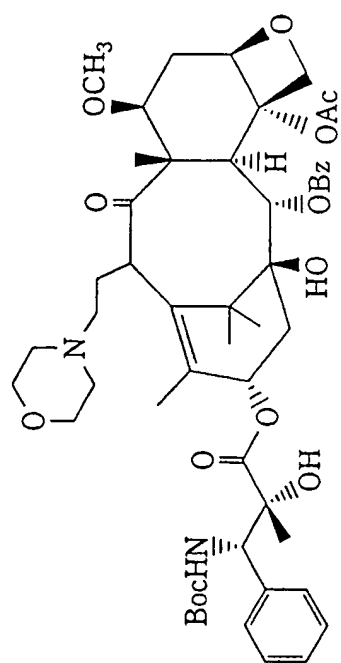
MS-FAB : 933 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 11

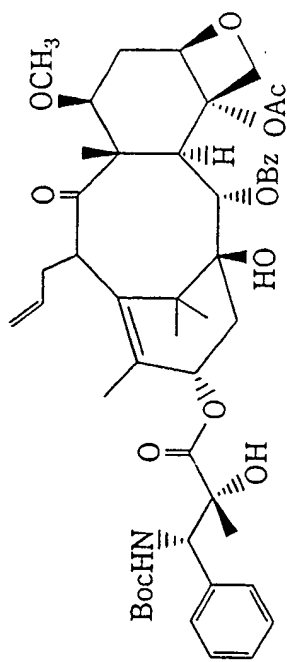


69/1





工程13



69/3

差替え用紙 (規則26)

工程 1 : 10-デアセチル-10-O-(2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル)-13-O-  
トリエチルシリルバッカチンIII

10-デアセチル-10-O-(2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチ  
ルシリルバッカチンIII 28.5 gおよびイミダゾール 5.80 gを N,N-ジメチルホ

ルムアミド 57 ml に溶解し塩化トリエチルシラン 14.3 ml を加え室温下、一晚攪拌した。反応液を氷水に注ぎ酢酸エチルで 2 回抽出し水（2 回）、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をメタノール：テトラヒドロフラン＝1：1（v/v）320ml に溶解し p-トルエンスルホン酸 963 mg を加え室温で 4 時間攪拌した。トリエチルアミン 5 ml を加え反応液を濃縮した。得られた残分に酢酸エチルおよび水を加え分液し、水層を酢酸エチルで抽出、有機層をあわせ水、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；酢酸エチル：ヘキサン＝1：4～1：1（v/v））で精製し標記化合物 23.5 g を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.14 (s, 3H), 1.20 (s, 3H),  
1.68 (s, 3H), 1.83-1.90 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 2.13-2.28 (m, 2H),  
2.29 (s, 3H), 2.52-2.60 (m, 1H), 3.77 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.41-4.45 (m, 1H), 4.77,  
4.91 (each d, total 2H,  $J=12\text{Hz}$ ), 4.95-4.99 (m, 2H), 5.64 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
6.17 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 2 : 10-デアセチル-7-O-メチルチオメチル-10-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-13-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を実施例 9 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.65-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.16 (s, 3H), 1.20 (s, 3H),  
1.76 (s, 3H), 1.81-1.88 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.18 (s, 3H),  
2.10-2.28 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.78-2.85 (m, 1H), 3.85 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.15 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.31-4.36 (m, 2H), 4.65,  
4.71 (each d, total 2H,  $J=12\text{Hz}$ ), 4.75,  
4.87 (each d, total 2H,  $J=12\text{Hz}$ ), 4.94-4.99 (m, 2H), 5.65 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
6.47 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 3 : 10-デアセチル-7-O-メチルチオメチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物 14.5 g をメタノール：酢酸：テトラヒドロフラン＝1：1：1 (v/v/v) 217.5 ml の混合溶媒に溶解し、亜鉛末 50 g を加え、60℃ で 15 分攪拌した。放冷後、不溶物を濾去し濾液を濃縮、トルエンで共沸した。残分に 1 規定塩酸および酢酸エチルを加え分配し、有機層を飽和重曹水溶液、飽和食塩水の順に洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。次いで、得られた残分を酢酸エチルーヘキサンより再結晶し標記化合物 10.7 g を無色の結晶として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.63-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.10 (s, 3H), 1.17 (s, 3H),  
1.80 (s, 3H), 1.76-1.82 (m, 1H), 2.11 (s, 6H), 2.13-2.26 (m, 2H),  
2.30 (s, 3H), 2.62-2.70 (m, 1H), 3.96 (d, 1H, J=7Hz), 4.17 (d, 1H, J=8Hz),  
4.24 (d, 1H, J=2.5Hz), 4.32 (d, 1H, J=8Hz), 4.35 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.51,  
4.68 (each d, total 2H, J=12Hz), 4.96-5.00 (m, 2H), 5.60-5.63 (m, 2H),  
7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.61 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 4 : 10-デアセチル-7-O-メチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 9 の工程 6 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.63-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.09 (s, 3H), 1.16 (s, 3H),  
1.76 (s, 3H), 1.73-1.81 (m, 1H), 2.06 (d, 3H, J=1Hz), 2.10-2.24 (m, 2H),  
2.30 (s, 3H), 2.67-2.75 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.87-3.92 (m, 2H),  
4.16 (d, 1H, J=8Hz), 4.28 (d, 1H, J=2Hz), 4.31 (d, 1H, J=8Hz),  
4.94-5.02 (m, 2H), 5.18 (d, 1H, J=2Hz), 5.60 (d, 1H, J=7Hz),  
7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.08 (d, 2H, J=8Hz).

工程 5 : 10-デアセチル-7-O-メチル-10-O-(メチルチオ)チオカルボニル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 6 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を淡



黄色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.64-0.71 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.17 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),  
1.72 (s, 3H), 1.71-1.78 (m, 1H), 2.15 (d, 3H,  $J=1\text{Hz}$ ), 2.13-2.25 (m, 2H),  
2.30 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.71-2.79 (m, 1H), 3.29 (s, 3H),  
3.85 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 3.96 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ), 4.14 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.31 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.96 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.00 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
5.66 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.48 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.50 (s, 1H), 7.61 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
8.10 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 6 : 10-デアセトキシ-10-(2-ホルミルエチル)-7- $\text{O}$ -メチル-13- $\text{O}$ -トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 6 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.60-0.72 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.11 (s, 3H),  
1.64 (s, 3H), 1.70-2.73 (m, 8H), 1.97 (d, 3H,  $J=1\text{Hz}$ ), 2.29 (s, 3H),  
3.24 (s, 3H), 3.77-3.80 (m, 1H), 3.95 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
4.00 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.90 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.01 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.58 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
7.47 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.08 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 9.80 (s, 1H).

工程 7 : 10-デアセトキシ-10-(3-ヒドロキシプロピル)-7- $\text{O}$ -メチル-13- $\text{O}$ -トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 6 で得た化合物を実施例 6 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.70 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.09 (s, 3H), 1.11 (s, 3H),  
1.65 (s, 3H), 1.50-2.74 (m, 8H), 1.94 (d, 3H,  $J=1\text{Hz}$ ), 2.30 (s, 3H),  
3.26 (s, 3H), 3.67-3.73 (m, 3H), 4.00-4.05 (m, 2H), 4.16 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.30 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.90 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.02 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),

5.58 (d, 1H, J=7Hz), 7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz),  
8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 8 : 10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-[3-(2-ニトロフェニルゼレノ) プロ  
ピル]-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物を実施例 6 の工程 4 と同様に反応させ標記化合物を黄  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.64-0.70 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.09 (s, 6H), 1.65 (s, 3H),  
1.53-3.08 (m, 10H), 1.91 (d, 3H, J=1Hz), 2.29 (s, 3H), 3.20 (s, 3H),  
3.70 (dd, 1H, J=5Hz, 7Hz), 3.97 (d, 1H, J=7Hz), 4.00 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.16 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.89 (t, 1H, J=8Hz),  
5.01 (d, 1H, J=8Hz), 5.58 (d, 1H, J=7Hz), 7.41-7.62 (m, 6H),  
8.09 (d, 2H, J=8Hz), 8.28 (d, 1H, J=8Hz).

工程 9 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-メチル-13-O-トリエチルシリルバッ  
カチンIII

上記工程 8 で得た化合物を実施例 6 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を淡  
黄色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.62-0.72 (m, 6H), 1.02 (t, 9H, J=7Hz), 1.11 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.65 (s, 3H), 1.71-1.78 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 2.04-2.26 (m, 3H),  
2.29 (s, 3H), 2.65-2.72 (m, 1H), 2.94-3.00 (m, 1H), 3.25 (s, 3H),  
3.80 (t, 1H, J=7Hz), 3.97-4.01 (m, 2H), 4.16 (d, 1H, J=8Hz),  
4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.91 (t, 1H, J=8Hz), 4.97-5.11 (m, 3H),  
5.59 (d, 1H, J=7Hz), 5.78-5.89 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=8Hz),  
7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 10 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-O-メチルバッカチンIII

上記工程 9 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.73-1.80 (m, 1H), 1.97 (s, 3H),  
 2.24-2.33 (m, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.66-2.74 (m, 1H), 2.94-3.01 (m, 1H),  
 3.26 (s, 3H), 3.83 (t, 1H, J=7Hz), 3.99 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
 4.06 (d, 1H, J=7Hz), 4.17 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz), 4.84 (m, 1H),  
 4.99-5.12 (m, 3H), 5.59 (d, 1H, J=7Hz), 5.78-5.89 (m, 1H),  
 7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.10 (d, 2H, J=8Hz).

工程 11 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-  
 メチル-3-フェニル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10-デアセト  
 キシ-7-O-メチルバッカチンIII

上記工程 10 で得た化合物および参考例 1 の工程 2 で得た化合物を実施例 10  
 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.10 (s, 9H), 1.15 (s, 3H), 1.17 (s, 9H), 1.28 (s, 3H), 1.39 (s, 3H),  
 1.70 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.76-1.86 (m, 1H), 2.06-2.10 (m, 1H),  
 2.20-2.37 (m, 2H), 2.65-2.71 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.97-3.04 (m, 1H),  
 3.25 (s, 3H), 3.76 (t, 1H, J=7Hz), 3.93-3.98 (m, 2H), 4.21 (d, 1H, J=8Hz),  
 4.31 (d, 1H, J=8Hz), 4.98-5.12 (m, 4H), 5.49 (d, 1H, J=10Hz),  
 5.65 (d, 1H, J=7Hz), 5.80-5.90 (m, 1H), 6.37 (t, 1H, J=8Hz),  
 7.25-7.37 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.56 (t, 1H, J=8Hz),  
 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程 12 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-  
 ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル  
 バッカチンIII

上記工程 11 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を  
 無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

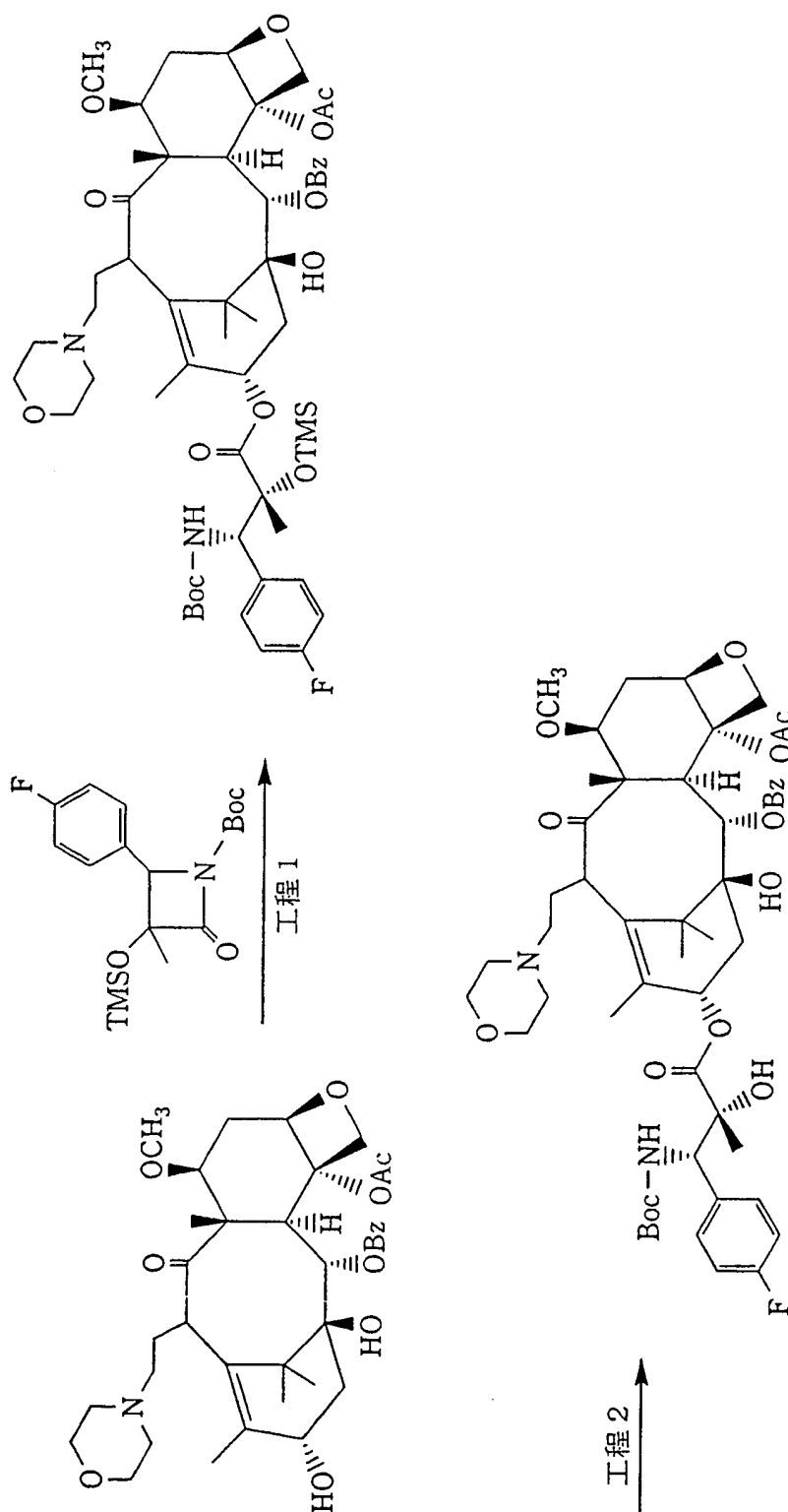
1.16 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.26 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.69 (s, 3H),  
 1.72 (s, 3H), 1.76-1.86 (m, 1H), 2.15-2.34 (m, 3H), 2.62 (s, 3H),  
 2.65-2.73 (m, 1H), 2.94-3.010 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.62 (s, 3H),

3.77 (t, 1H, J=7Hz), 3.93 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 3.98 (d, 1H, J=7Hz),  
4.21 (d, 1H, J=8Hz), 4.32 (d, 1H, J=8Hz), 4.99-5.11 (m, 4H),  
5.55 (d, 1H, J=10Hz), 5.65 (d, 1H, J=7Hz), 5.76-5.86 (m, 1H),  
6.31 (t, 1H, J=8Hz), 7.32-7.37 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz),  
7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 13 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-  
2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モル  
ホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 12 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物  
(実施例 10 の工程 6 で得た化合物) を無色の固体として得た。

実施例 12



75/1

工程 1 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(p-フルオロフェニル)-2-メチル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

実施例 10 の工程 4 で得た化合物および参考例 2 の工程 2 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.12 (s, 9H), 1.14 (s, 3H), 1.19 (s, 9H), 1.27 (s, 3H), 1.39 (s, 3H),  
1.69 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.85-2.75 (m, 12H), 3.26 (s, 3H),  
3.68 (m, 4H), 3.95-4.00 (m, 3H), 4.21 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.32 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.97 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 5.02 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 5.44 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.66 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 6.34 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.05 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.26 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.49 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ), 7.58 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),

8.13 (d, 2H, J=8Hz).

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(p-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

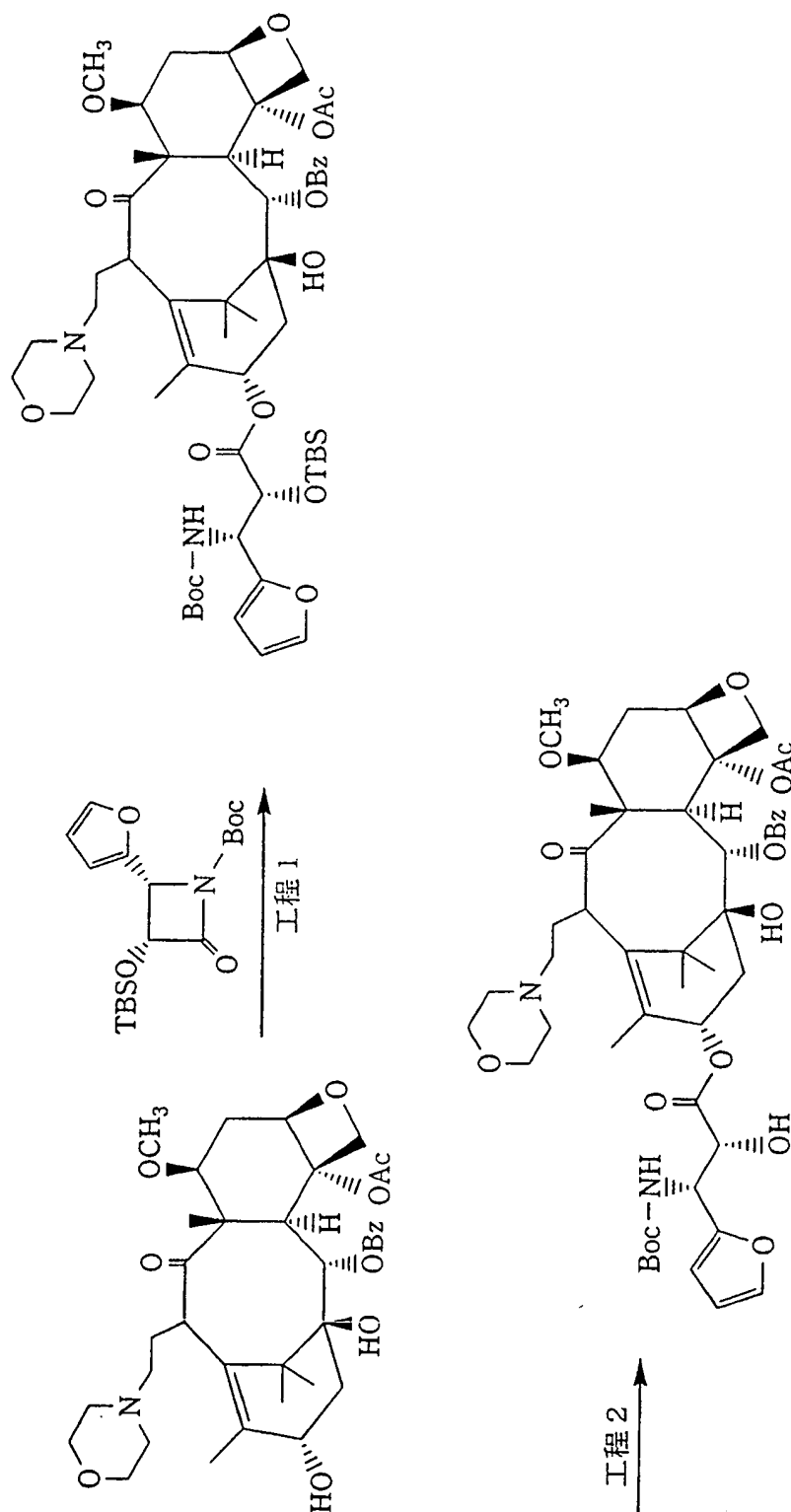
融点 : 147-150 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.23 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.68 (s, 3H),  
1.81 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.73-2.76 (m, 12H), 3.26 (s, 3H), 3.68 (m, 4H),  
3.94-4.01 (m, 3H), 4.20 (d, 1H, J=8Hz), 4.32 (d, 1H, J=8Hz),  
4.99-5.04 (m, 2H), 5.49 (d, 1H, J=10Hz), 5.65 (d, 1H, J=7Hz),  
6.30 (t, 1H, J=8Hz), 7.06 (t, 2H, J=8Hz), 7.36 (t, 2H, J=8Hz),  
7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.59 (t, 1H, J=8Hz), 8.13 (d, 2H, J=8Hz).

MS-FAB : 951 (MH<sup>+</sup>)

実施例 13





工程 1 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル ]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

実施例 10 の工程 4 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.15 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.13 (s, 3H), 1.18 (s, 3H),

1.36 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.78-2.77 (m, 12H),  
3.27 (s, 3H), 3.68 (m, 4H), 3.93-4.04 (m, 3H), 4.20 (d, 1H, J=8Hz),  
4.31 (d, 1H, J=8Hz), 4.74 (s, 1H), 5.01 (d, 1H, J=9Hz), 5.26 (d, 1H, J=10Hz),  
5.36 (d, 1H, J=10Hz), 5.65 (d, 1H, J=7Hz), 6.19 (t, 1H, J=8Hz), 6.24 (s, 1H),  
6.35 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.58 (t, 1H, J=8Hz),  
8.11 (d, 2H, J=8Hz).

工程 2 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-  
ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチ  
ル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の固体として得た。

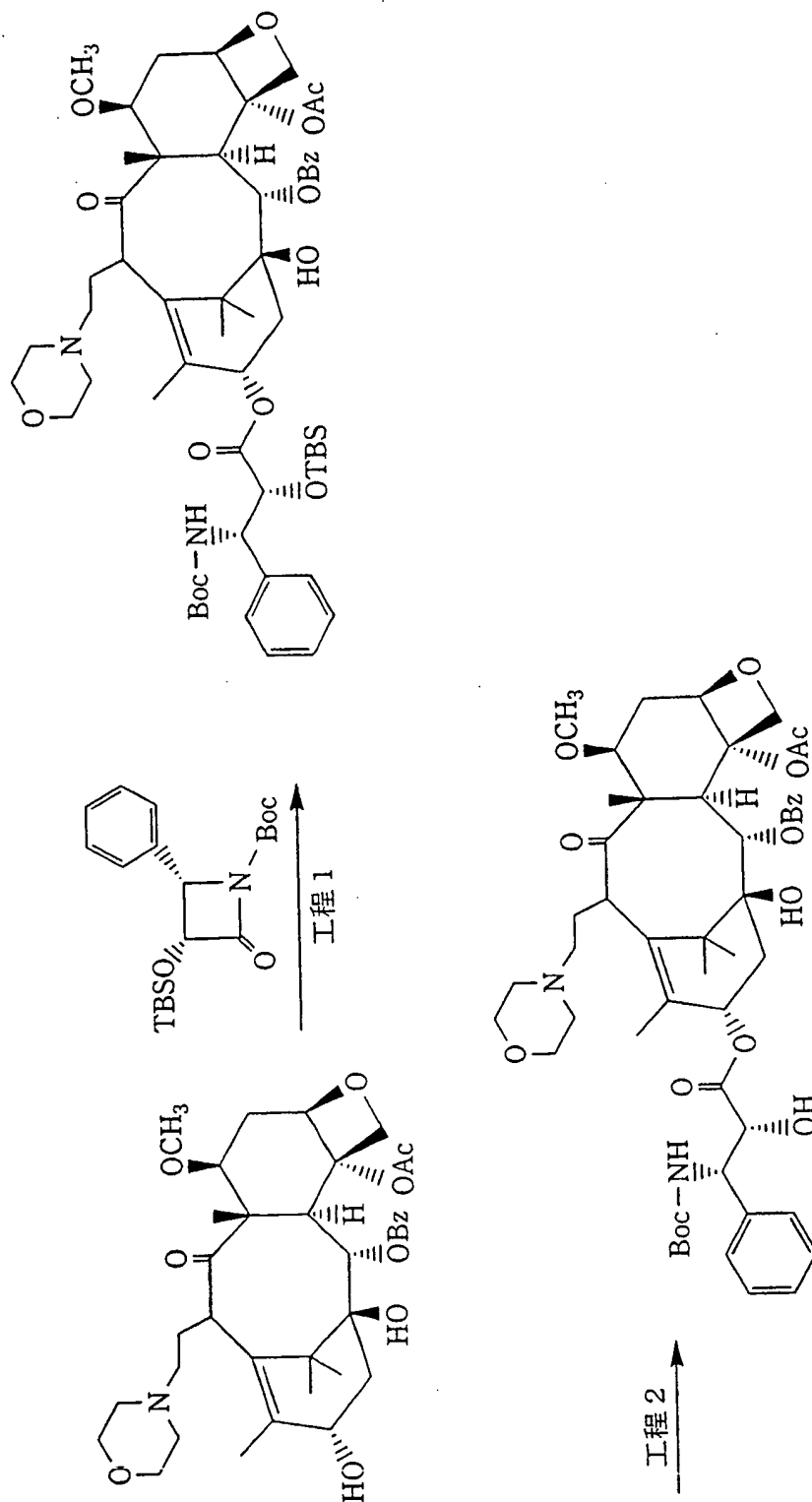
融点 : 138-142 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.36 (s, 9H), 1.67 (s, 3H), 1.90 (d, 3H, J=1Hz),  
2.41 (s, 3H), 1.75-2.76 (m, 12H), 3.26 (s, 3H), 3.68 (m, 4H),  
3.95-4.02 (m, 3H), 4.18 (d, 1H, J=8Hz), 4.31 (d, 1H, J=8Hz),  
4.70 (d, 1H, J=2.5Hz), 4.99 (d, 1H, J=8Hz), 5.25 (d, 1H, J=10Hz),  
5.35 (d, 1H, J=10Hz), 5.64 (d, 1H, J=7Hz), 6.18 (t, 1H, J=8Hz),  
6.32 (d, 1H, J=3.5Hz), 6.38 (dd, 1H, J=2Hz, 3.5Hz), 7.42 (d, 1H, J=1Hz),  
7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz), 8.11 (d, 2H, J=8Hz).

MS-FAB : 909 (MH<sup>+</sup>)

実施例 1 4



工程 1 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチ

77 / 1

ル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

実施例 10 の工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.12 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.75 (s, 9H), 1.13 (s, 3H), 1.21 (s, 3H),  
1.32 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.89 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.73-2.78 (m, 12H),  
3.27 (s, 3H), 3.69 (m, 4H), 3.93-4.04 (m, 3H), 4.20 (d, 1H, J=8Hz),  
4.32 (d, 1H, J=8Hz), 4.52 (s, 1H), 5.02 (d, 1H, J=8Hz), 5.28 (d, 1H, J=10Hz),  
5.43 (d, 1H, J=10Hz), 5.65 (d, 1H, J=7Hz), 6.24 (t, 1H, J=8Hz),  
7.27-7.39 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=8Hz), 7.59 (t, 1H, J=8Hz),  
8.11 (d, 2H, J=8Hz).

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

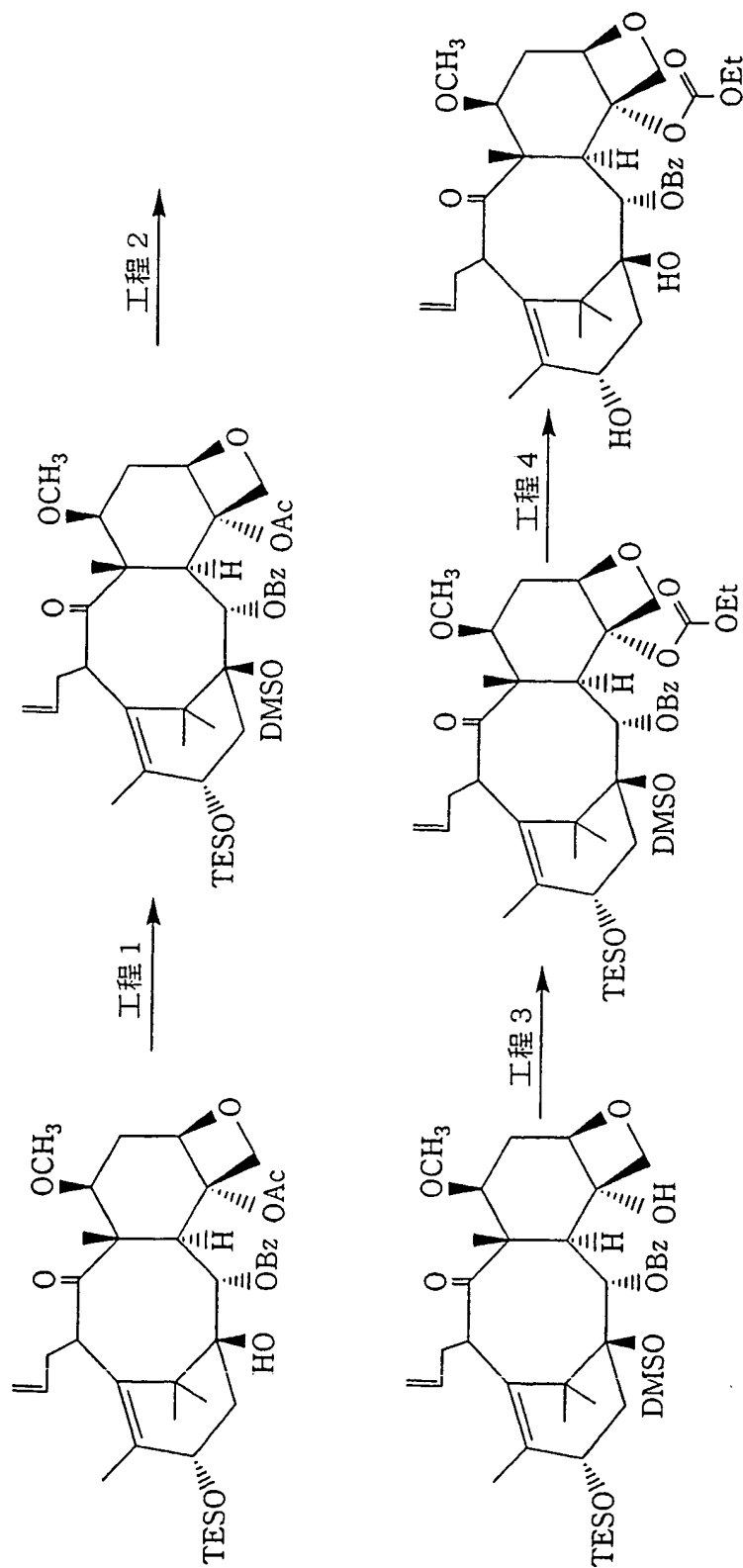
融点 : 151-155 °C

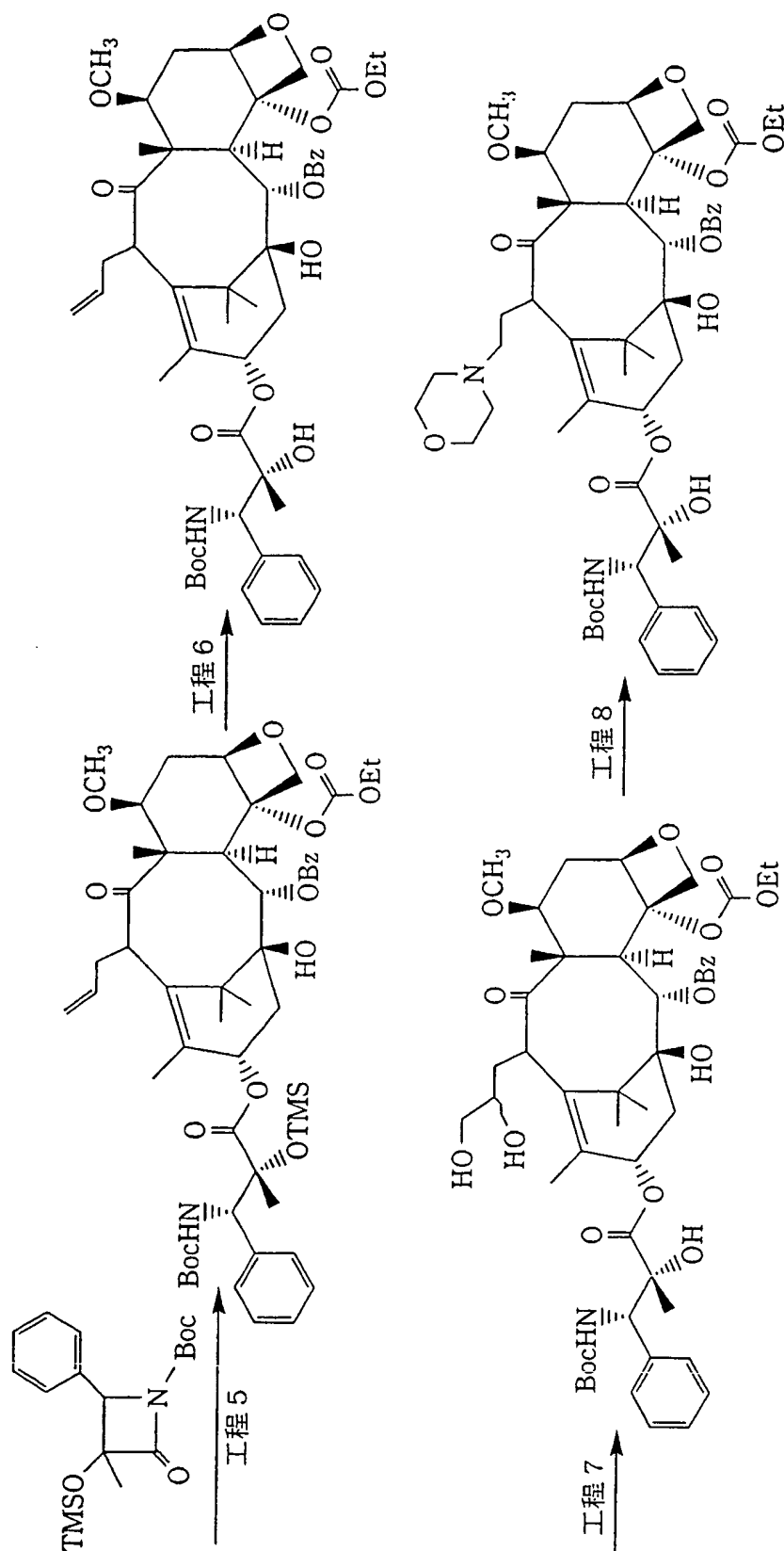
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.67 (s, 3H), 1.85 (d, 3H, J=1Hz),  
2.37 (s, 3H), 1.73-2.75 (m, 12H), 3.25 (s, 3H), 3.68 (m, 4H),  
3.93-4.01 (m, 3H), 4.18 (d, 1H, J=8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8Hz),  
4.61 (s, 1H), 4.99 (d, 1H, J=8Hz), 5.27 (d, 1H, J=10Hz),  
5.42 (d, 1H, J=10Hz), 5.63 (d, 1H, J=7Hz), 6.16 (t, 1H, J=8Hz),  
7.29-7.42 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J=8Hz), 7.60 (t, 1H, J=8Hz),  
8.10 (d, 2H, J=8Hz).

MS-FAB : 919 (MH<sup>+</sup>)

実施例 15





工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-1-O-ジメチルシリル-7-O-メチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 11 の工程 9 で得た化合物を実施例 2 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.06 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.62-0.74 (m, 6H),  
1.04 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.08 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.65 (s, 3H),  
1.71-1.78 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 2.19-2.39 (m, 3H), 2.29 (s, 3H),  
2.63-2.70 (m, 1H), 2.95-3.01 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.77 (t, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ),  
3.93-3.98 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.53 (t, 1H,  $J=3\text{Hz}$ ), 4.92-5.10 (m, 4H),  
5.67 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.79-5.90 (m, 1H), 7.46 (t, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.58 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-1-O-ジメチルシリル-7-O-メチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.02 (d, 3H,  $J=3\text{Hz}$ ), 0.76-0.83 (m, 6H), 0.97 (s, 3H),  
1.10 (t, 9H,  $J=7\text{Hz}$ ), 1.12 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.76-1.86 (m, 1H),

1.92 (s, 3H), 2.34-2.42 (m, 1H), 2.51-2.64 (m, 2H),  
2.79 (dd, 1H, J=2.5Hz, 15Hz), 2.93-2.98 (m, 1H), 3.23 (s, 3H),  
3.52 (dd, 1H, J=5Hz, 12Hz), 3.66 (s, 1H), 3.73 (d, 1H, J=5.5Hz),  
3.83 (t, 1H, J=7Hz), 4.21 (d, 1H, J=8Hz), 4.31 (d, 1H, J=8Hz),  
4.57 (t, 1H, J=3Hz), 4.69 (d, 1H, J=9Hz), 4.74 (dd, 1H, J=4.5Hz, 10Hz),  
5.00 (d, 1H, J=8Hz), 5.10 (d, 1H, J=17Hz), 5.55 (d, 1H, J=7Hz),  
5.76-5.87 (m, 1H), 7.43 (t, 2H, J=8Hz), 7.55 (t, 1H, J=8Hz),  
8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 3 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-1-O-ジメチルシリル-4-O-  
エトキシカルボニル-7-O-メチル-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 9 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.30 (d, 3H, J=3Hz), 0.06 (d, 3H, J=3Hz), 0.65-0.73 (m, 6H),  
1.03 (t, 9H, J=7Hz),  
1.11 (s, 6H), 1.41 (t, 3H, J=7Hz), 1.65 (s, 3H), 1.70-1.80 (m, 1H),  
1.93 (s, 3H), 2.19-2.30 (m, 3H), 2.62-2.70 (m, 1H), 2.94-3.01 (m, 1H),  
3.25 (s, 3H), 3.76 (t, 1H, J=7Hz), 3.93 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
4.00 (d, 1H, J=7Hz), 4.10-4.23 (m, 1H), 4.19 (s, 2H), 4.39-4.47 (m, 1H),  
4.55 (t, 1H, J=3Hz), 4.95-5.10 (m, 4H), 5.69 (d, 1H, J=7Hz),  
5.80-5.91 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=8Hz), 7.56 (t, 1H, J=8Hz),  
8.10 (d, 2H, J=8Hz).

工程 4 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7  
-O-メチルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.05 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.39 (t, 3H, J=7Hz), 1.65 (s, 3H),  
1.73-1.79 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 2.20-2.33 (m, 3H), 2.67-2.74 (m, 1H),



2.94-3.01 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.84 (t, 1H, J=7Hz),  
 3.97 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.09 (d, 1H, J=7Hz), 4.15 (d, 1H, J=8Hz),  
 4.16-4.20 (m, 1H), 4.22-4.26 (m, 2H), 4.82 (t, 1H, J=8Hz),  
 4.98-5.13 (m, 3H), 5.60 (d, 1H, J=7Hz), 5.79-5.89 (m, 1H),  
 7.47 (t, 2H, J=8Hz), 7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.11 (d, 2H, J=8Hz).

工程 5 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3-フェニル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物および参考例 1 の工程 2 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm):

0.06 (s, 9H), 1.15 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.26 (s, 9H), 1.41 (t, 3H, J=7Hz),  
 1.45 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.81-1.87 (m, 1H),  
 2.08-2.15 (m, 1H), 2.26-2.31 (m, 1H), 2.38-2.44 (m, 1H),  
 2.67-2.74 (m, 1H), 2.97-3.02 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.81 (t, 1H, J=7Hz),  
 3.93 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.16 (d, 1H, J=7Hz), 4.30 (s, 2H),  
 4.65-4.77 (m, 2H), 5.00-5.16 (m, 4H), 5.53 (d, 1H, J=10Hz),  
 5.67 (d, 1H, J=7Hz), 5.79-5.90 (m, 1H), 6.30 (t, 1H, J=8Hz),  
 7.30-7.45 (m, 7H), 7.56 (t, 1H, J=8Hz), 8.12 (d, 2H, J=8Hz).

工程 6 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチルバッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm):

1.16 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.40 (s, 3H), 1.42 (t, 3H, J=7Hz),  
 1.69 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.78-1.85 (m, 1H), 2.20-2.37 (m, 3H),  
 2.66-2.73 (m, 1H), 2.94-3.01 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.62 (s, 3H),  
 3.80 (t, 1H, J=7Hz), 3.89 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.07 (d, 1H, J=7Hz),

4.24 (d, 1H, J=8Hz), 4.34 (d, 1H, J=8Hz), 4.52-4.65 (m, 2H),  
 5.00-5.15 (m, 4H), 5.66-5.70 (m, 2H), 5.76-5.86 (m, 1H),  
 6.21 (t, 1H, J=8Hz), 7.30-7.46 (m, 7H), 7.58 (t, 1H, J=8Hz),  
 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 7 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチルバッカチン III

上記工程 6 で得た化合物 98 mg をテトラヒドロフラン : アセトン : 水 = 1 : 1 : 1 (v/v/v) 12 ml に溶解し N-メチルモルホリン-N-オキシド 65 mg および四酸化オスミウム 10 mg を加え 1 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し飽和亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : メタノール = 10 : 1 (v/v)) で精製し標記化合物 81.5 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.11, 1.13 (各 s, トータル 3H), 1.20, 1.21 (各 h s, トータル 3H),  
 1.31 (s, 9H), 1.41 (s, 3H), 1.42 (t, 3H, J=7Hz), 1.69,  
 1.70 (各 s, トータル 3H), 1.83, 1.87 (各 s, トータル 3H),  
 1.81-2.73 (m, 6H), 3.28, 3.29 (各 s, トータル 3H), 3.46-3.76 (m, 3H),  
 3.88-3.95 (m, 1H), 4.11-4.18 (m, 2H), 4.24 (d, 1H, J=8Hz),  
 4.34 (d, 1H, J=8Hz), 4.52-4.65 (m, 2H), 5.04 (d, 1H, J=9Hz),  
 5.14 (d, 1H, J=10Hz), 5.66-5.68 (m, 2H), 6.19 (m, 1H), 7.32-7.47 (m, 7H),  
 7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

工程 8 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン III

上記工程 7 で得た化合物 40 mg をテトラヒドロフラン : メタノール = 1 : 1 (v/v) 4 ml に溶解し氷冷下、メタ過よう素酸ナトリウム 92.5 mg を水 2 ml に溶かした溶液を滴下し室温で 2 時間攪拌した。水を加え酢酸エチルで抽出後、水、

飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をエタノール 4 ml に溶解し酢酸 0.024 ml およびモルホリン 0.037 ml を加え、さらにシアン化ホウ素ナトリウム 26 mg を添加し 15 分攪拌した。飽和重曹水溶液を加え酢酸エチルで抽出後、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄相クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：メタノール＝15：1（v/v））で精製後、1,4-ジオキサンより凍結乾燥し標記化合物 36.7 mg を無色の固体として得た。

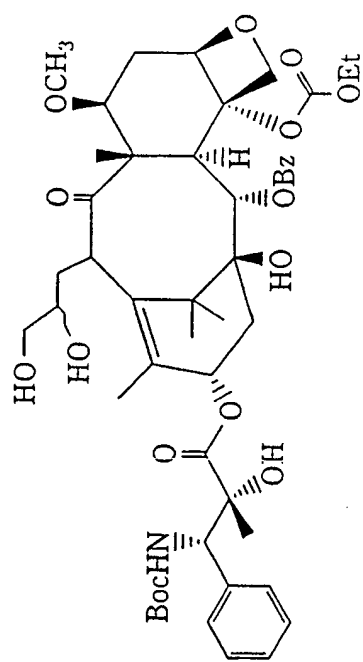
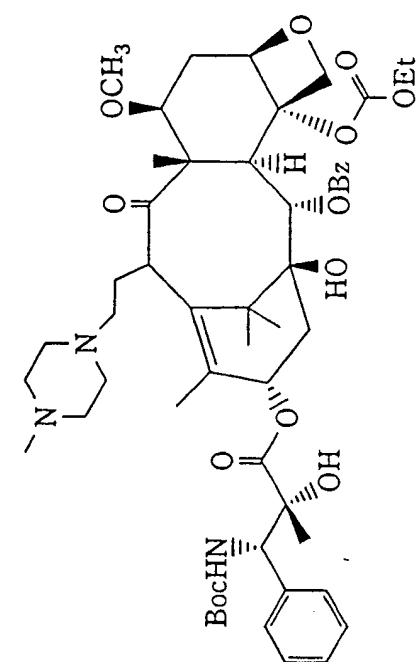
融点：150-152 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.15 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.41-1.44 (m, 6H), 1.69 (s, 3H),  
1.82 (s, 3H), 1.80-2.76 (m, 12H), 3.25 (s, 3H), 3.60 (s, 1H),  
3.66-3.68 (m, 4H), 3.91 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz), 4.00 (t, 1H, J=6Hz),  
4.09 (d, 1H, J=7Hz), 4.24 (d, 1H, J=8Hz), 4.34 (d, 1H, J=8Hz),  
4.54-4.62 (m, 2H), 5.04 (d, 1H, J=9Hz), 5.14 (d, 1H, J=10Hz),  
5.60-5.70 (m, 2H), 6.19 (t, 1H, J=8Hz), 7.29-7.46 (m, 7H),  
7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

MS-FAB : 963 (MH<sup>+</sup>)

実施例 16



83/1

差替え用紙 (規則26)

13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル-10-[2-(4-メチルピペラジニル) エチル] バッカチンIII

実施例 15 の工程 7 で得た化合物を実施例 15 の工程 8 と同様に、モルホリンの代わりにN-メチルピペラジンをを用い反応させ標記化合物を無色の固体として得

た。

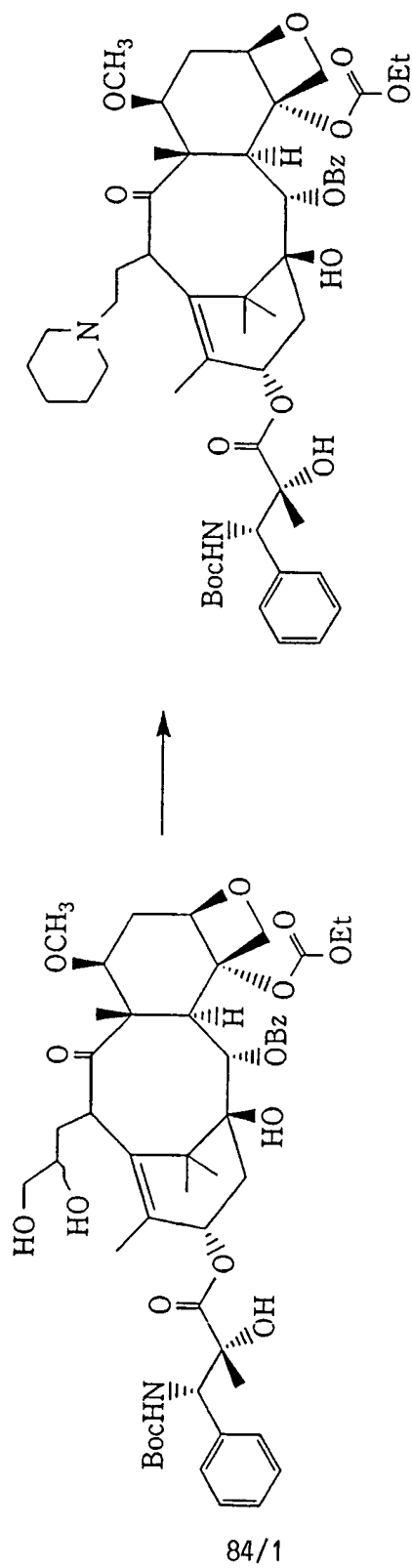
融点 : 143-147 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.15 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.41-1.45 (m, 6H), 1.69 (s, 3H),  
1.81 (s, 3H), 1.79-2.72 (m, 16H), 2.27 (s, 3H), 3.26 (s, 3H),  
3.60 (br, 1H), 3.90 (dd, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ,  $10\text{Hz}$ ), 4.00 (t, 1H,  $J=6\text{Hz}$ ),  
4.09 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.24 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 4.34 (d, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
4.53-4.60 (m, 2H), 5.04 (d, 1H,  $J=9\text{Hz}$ ), 5.14 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ),  
5.66 (d, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=10\text{Hz}$ ), 6.18 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ),  
7.31-7.46 (m, 7H), 7.58 (t, 1H,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=8\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 976 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 17



差替え用紙 (規則26)

13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-エトキシカルボニル-7-O-メチル-10-(2-ピペリジノエチル) バッカチンIII

実施例 15 の工程 7 で得た化合物を実施例 15 の工程 8 と同様に、モルホリンの代わりにピペリジンを用い反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 130-134 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

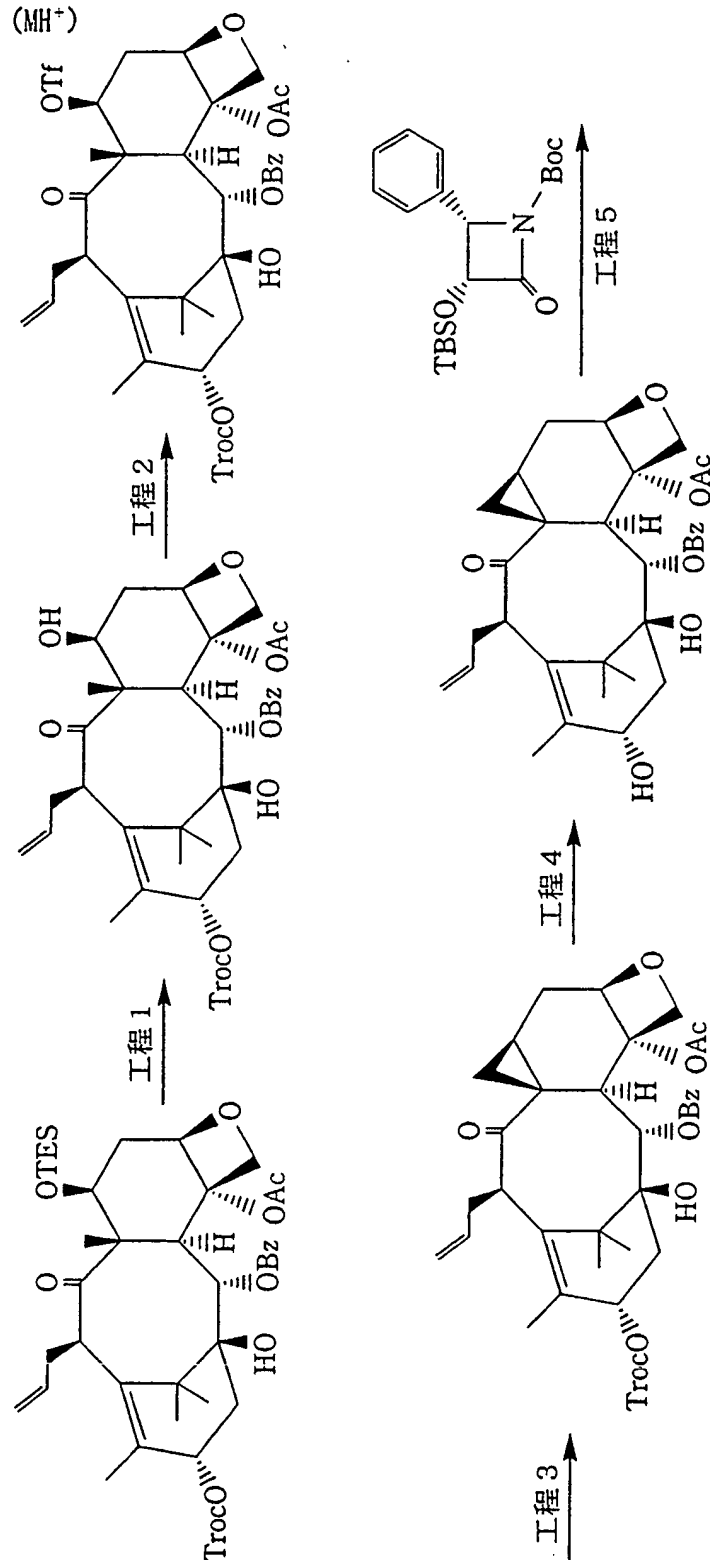
1.14 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.68 (s, 3H), 1.80 (s, 3H),  
1.41-2.75 (m, 24H), 3.27 (s, 3H), 3.60 (br, 1H), 3.89 (dd, 1H, J=7Hz, 10Hz),  
3.98 (m, 1H), 4.08 (d, 1H, J=7Hz), 4.24 (d, 1H, J=8Hz), 4.34 (d, 1H, J=8Hz),  
4.55-4.60 (m, 2H), 5.04 (d, 1H, J=9Hz), 5.13 (d, 1H, J=10Hz),

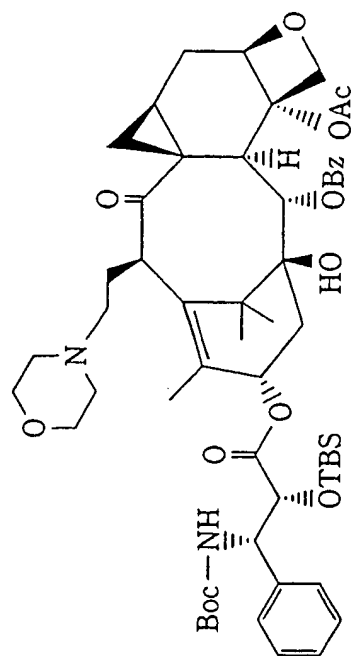


5.66 (d, 1H, J=7Hz), 5.71 (d, 1H, J=10Hz), 6.18 (t, 1H, J=8Hz),  
7.29-7.46 (m, 7H), 7.58 (t, 1H, J=8Hz), 8.09 (d, 2H, J=8Hz).

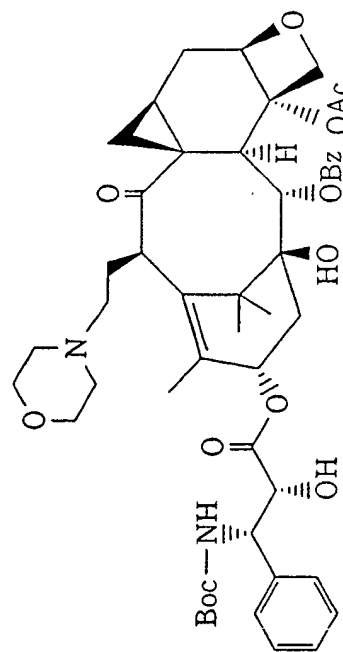
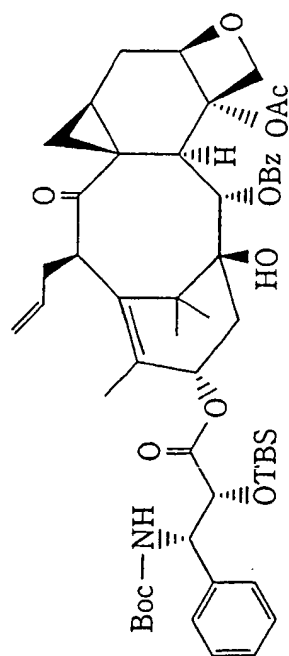
MS-FAB : 961 (MH<sup>+</sup>)

実施例 18





工程 6



工程 7

85/1

工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチンIII

10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII を実施例 1 の工程 1 と同様に反応させて、標記化合物を無色の結晶として得た。

融点 : 195 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 6H), 1.63 (s, 3H), 1.82 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 2.35-2.40 (m, 4H),  
2.38 (s, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 3.94 (t, 1H, J=8Hz),  
4.10 (d, 1H, J=7.0Hz), 4.18 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.32 (d, 1H, J=8.0Hz),  
4.39 (m, 1H), 4.35 (AB type d, 2H, J=12Hz), 4.96 (d, 1H, J=8.0Hz),  
5.02 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.13 (d, 1H, J=17Hz), 5.68 (d, 1H, J=7.0Hz),  
5.78 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.62 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.09 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 744 (MH<sup>+</sup>)

IR (KBr) : 3484, 3160, 3070, 2956, 2902, 2452, 2260, 1969, 1764, 1731, 1713, 1644  $\text{cm}^{-1}$

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリフルオロメタンスルホニルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体無色として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.15 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.90 (d, 3H,  $J=1\text{Hz}$ ), 1.91 (m, 1H),  
2.22 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.80-2.90 (m, 2H),  
4.18 (m, 3H), 4.35 (d, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 4.85 (AB type d, 2H,  $J=12\text{Hz}$ ),  
4.93 (d, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 5.05 (dd, 1H,  $J=2.0\text{Hz}$ ,  $12\text{Hz}$ ),  
5.13 (dd, 1H,  $J=2.0\text{Hz}$ ,  $17\text{Hz}$ ), 5.60 (dd, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ,  $11\text{Hz}$ ),  
5.68 (d, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 5.73 (m, 1H), 5.96 (t, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
7.49 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.63 (m, 1H), 8.07 (m, 2H).

MS-FAB : 875 ( $\text{MH}^+$ )

工程 3 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物 20 mg を 6 ml のジクロロメタンと 5 ml のアセトニトリルの混合溶媒に溶解し、シリカゲル (メッシュ 40-63 mm) を大過剰加えて 80  $^{\circ}\text{C}$  で 1.5 時間攪拌した。シリカゲルを濾去し、濾液を濃縮後、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; 塩化メチレン : ヘキサン : アセトン = 70 : 30 : 3 (v/v/v)) により精製し、標記化合物 13.2 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.53 (t, 1H,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.82 (s, 3H),  
1.90 (br, 1H), 2.10 (d, 1H,  $J=17\text{Hz}$ ), 2.22 (m, 2H), 2.34 (s, 3H),  
2.40 (m, 2H), 2.46 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 3.71 (d, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
4.02 (d, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 4.29 (d, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 4.33 (d, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
4.74 (d, 1H,  $J=1.0\text{Hz}$ ), 4.84 (AB type d, 2H,  $J=12\text{Hz}$ ), 5.01 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ),

5.10 (d, 1H, J=17Hz), 5.61 (d, 1H, J=7.0Hz), 5.81 (m, 1H), 5.88 (m, 1H),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 725 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバ  
ッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物 13 mg を 3 ml の酢酸と 3 ml のメタノールの混合溶媒  
に溶解し、亜鉛粉末 100 mg を加えて 60 °C で 10 分間攪拌した。亜鉛を濾去し  
、濾液を濃縮後、得られた残分を酢酸エチルで希釈し飽和食塩水で洗浄後、無水  
硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層  
クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン=95：5 (v/v)）に  
より精製し、標記化合物 7 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.26 (m, 1H), 1.53 (m, 1H),  
1.88 (d, 1H, J=1.0Hz), 1.94 (br, 1H), 2.09 (d, 1H, J=16Hz), 2.22 (m, 1H),  
2.26 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.36 (dd, 1H, J=7.0Hz, 16Hz),  
2.43 (dt, 1H, J=4.5Hz, 16Hz), 3.00 (m, 1H), 3.71 (dd, 1H, J=6.0Hz, 8.0Hz),  
4.02 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.36 (d, 1H, J=7.0Hz),  
4.72 (d, 1H, J=4.0Hz), 4.82 (m, 1H), 5.01 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.10 (dd, 1H, J=1.5Hz, 17Hz), 5.60 (d, 1H, J=7.0Hz), 5.82 (m, 1H),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.11 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 550 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(te  
rt-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ  
-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.35 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.71 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 9H),  
1.24 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.83 (br, 1H), 2.10-2.21 (m, 4H),

2.43 (m, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.99 (m, 1H), 3.68 (t, 1H, J=7.0Hz),  
 4.03 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.26 (d, 1H, J=7.0Hz), 4.29 (d, 1H, J=8.0Hz),  
 4.47 (s, 1H), 4.78 (d, 1H, J=4.0Hz), 5.03 (d, 1H, J=8.0Hz),  
 5.10 (d, 1H, J=17Hz), 5.30 (m, 1H), 5.42 (m, 1H), 5.65 (d, 1H, J=7.0Hz),  
 5.82 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 7.25-7.36 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
 7.56 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 928 (MH<sup>+</sup>)

工程 6 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7β, 8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させて、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.33 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
 1.25 (s, 9H), 1.57 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.12 (m, 2H), 2.20 (m, 1H),  
 2.35 (m, 2H), 2.44 (m, 6H), 2.52 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 3.70 (m, 4H),  
 3.75 (m, 1H), 4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.28 (d, 1H, J=7.0Hz),  
 4.31 (d, 1H, J=7.0Hz), 4.50 (s, 1H), 4.79 (d, 1H, J=3.0Hz),  
 5.32 (d, 1H, J=10.0Hz), 4.43 (d, 1H, J=10Hz), 5.68 (d, 1H, J=7.0Hz),  
 6.28 (t, 1H, J=7.0Hz), 7.28-7.35 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1001 (MH<sup>+</sup>)

工程 7 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7β, 8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 6 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて、標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 120-125 °C

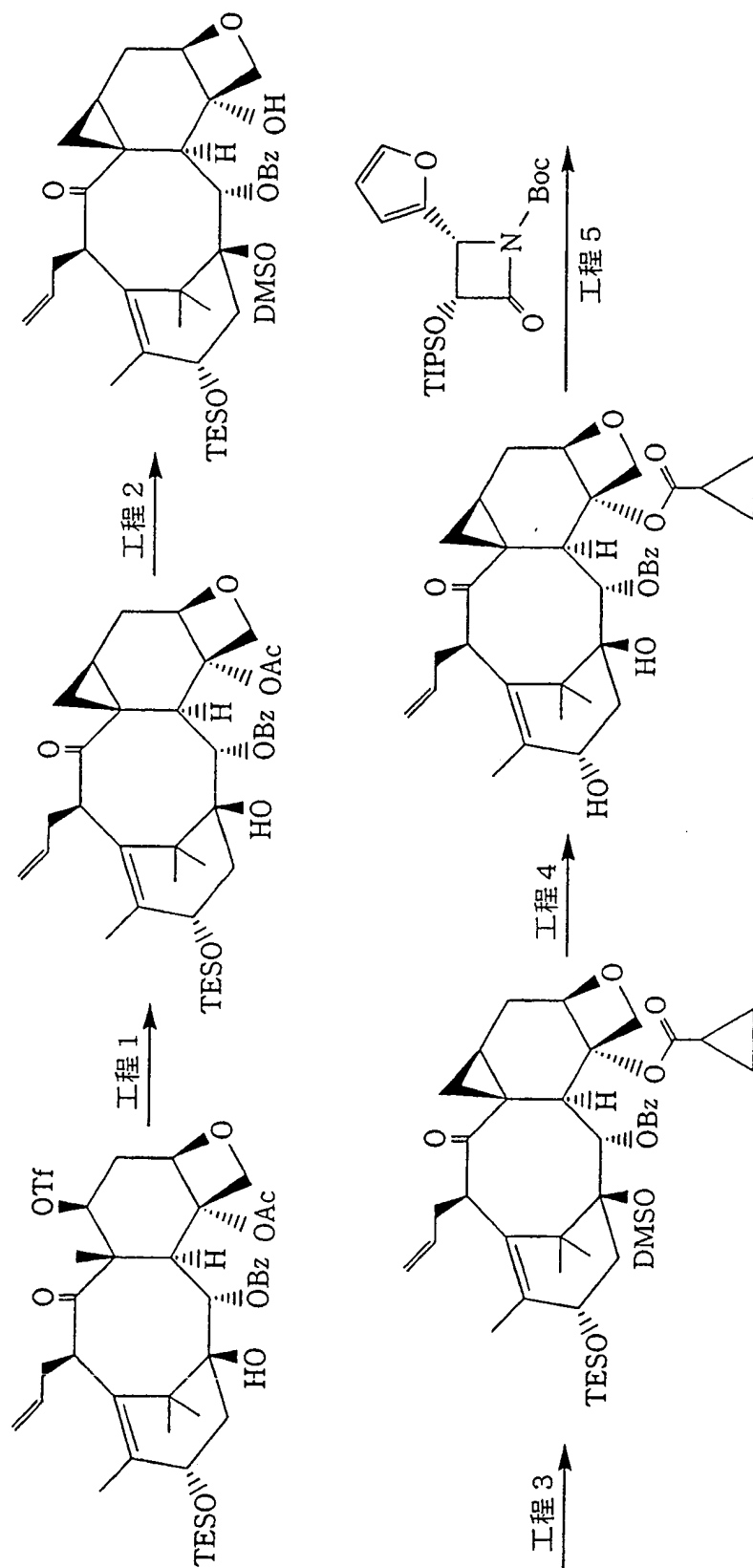
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.56 (t, 1H, J=7.0Hz),  
1.79 (s, 3H), 1.88 (s, 1H), 2.12 (m, 1H), 2.20 (m, 3H), 2.35-2.48 (m, 12H),  
2.43 (m, 6H), 2.55 (m, 1H), 3.71 (m, 4H), 3.75 (m, 1H),  
4.04 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.27 (d, 1H, J=7.0Hz), 4.29 (d, 1H, J=7.0Hz),  
4.60 (s, 1H), 4.75 (d, 1H, J=3.0Hz), 5.29 (m, 1H), 5.35 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.65 (d, 1H, J=7.0Hz), 6.22 (m, 1H), 7.30-7.44 (m, 5H),  
7.50 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

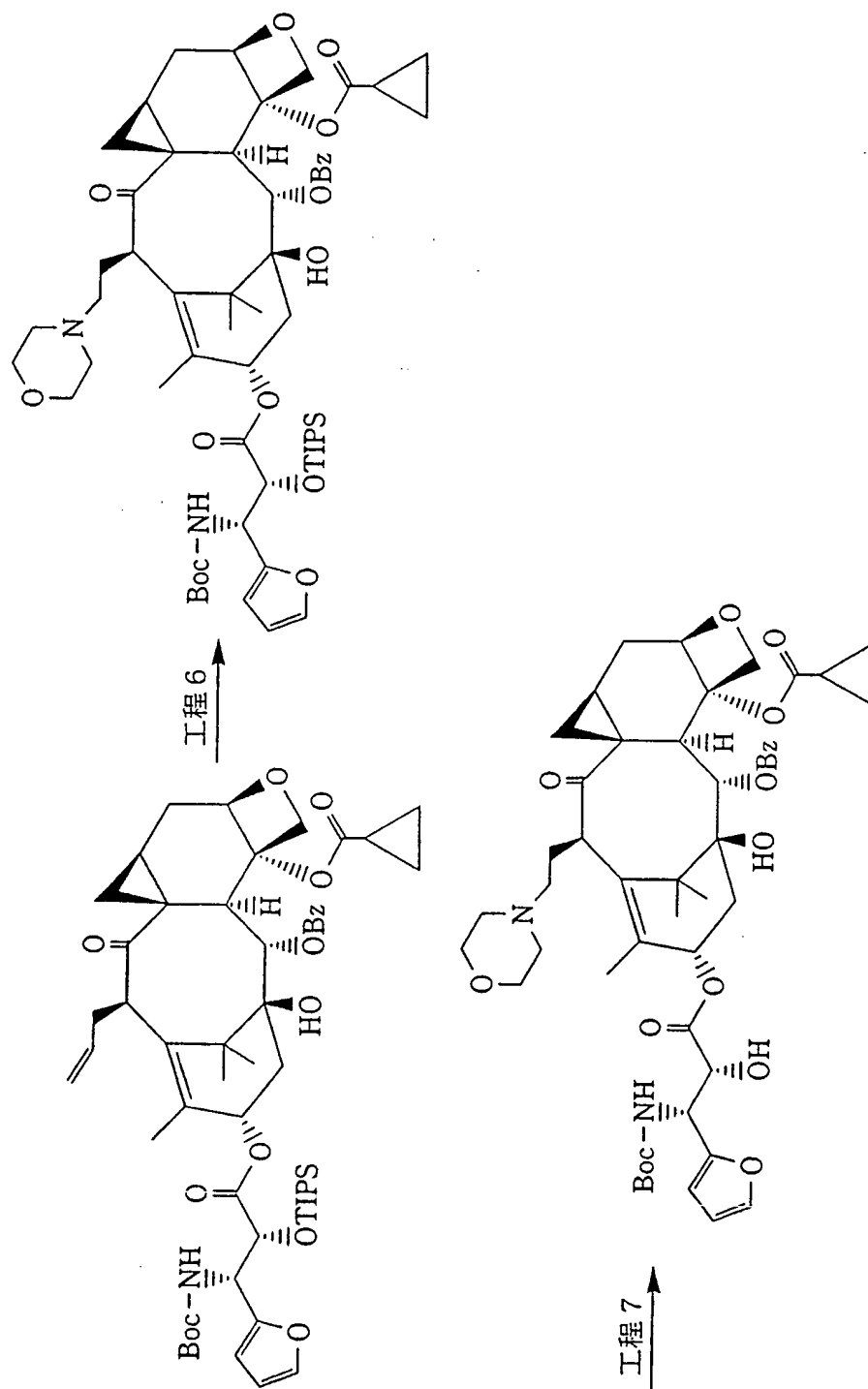
MS-FAB : 887 (MH<sup>+</sup>)

IR (KBr) : 3448, 3068, 2972, 2932, 2860, 2812, 1720, 1684, 1604, 1586,  
1494 cm<sup>-1</sup>

実施例 19







工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

実施例 1 の工程 5 で得た化合物 182 mg を 10 ml の乾燥したテトラヒドロフランと 10ml の乾燥したアセトニトリルの混合溶媒に溶解し、シリカゲル（メッシュ 40-63 mm）を 5.5 g 加えて 55°C で 16 時間攪拌した。シリカゲルを濾去し、濾

液を濃縮後、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；塩化メチレン：ヘキサン：アセトン＝70：30：3 (v/v/v)）により精製し、標記化合物 107 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.66 (m, 6H), 1.01 (t, 9H, J=8.0Hz), 1.13 (s, 3H), 1.17 (s, 3H),  
1.52 (dd, 1H, J=5.0Hz, 7.0Hz), 1.83 (d, 3H, J=1Hz), 2.08 (d, 1H, J=16Hz),  
2.17 (m, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 2.45 (dt, 1H, J=2Hz, 6Hz),  
2.99 (m, 1H), 3.70 (dd, 1H, J=6.0Hz, 8.0Hz), 4.05 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.26 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.29 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.76 (d, 1H, J=4.0Hz),  
4.87 (t, 1H, J=7Hz), 5.01 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.10 (dd, 1H, J=1.5Hz, 17Hz),  
5.59 (d, 1H, J=8.0Hz), 5.81 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 664 (MH<sup>+</sup>)

工程2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチル  
シリル-7β,8β-メチレン-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

上記工程1で得た化合物を実施例9の工程2と同様に反応させ、標記化合物を  
無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.23 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.08 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.77 (m, 6H), 1.06 (s, 3H),  
1.07 (t, 9H, J=8.0Hz), 1.18 (s, 3H), 1.54 (t, 1H, J=6.0Hz), 1.82 (s, 3H),  
2.05-2.18 (m, 4H), 2.31 (m, 1H), 2.55 (dd, 1H, J=8.8Hz, 15.0Hz),  
2.68 (dd, 1H, J=3.3Hz, 15.0Hz), 2.99 (m, 1H), 3.46 (s, 1H),  
3.62 (dd, 1H, J=5.7Hz, 8.2Hz), 3.99 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.12 (d, 1H, J=7.9Hz),  
4.15 (d, 1H, J=7.9Hz), 4.57 (m, 1H), 4.68 (m, 2H), 5.02 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.12 (dd, 1H, J=1.3Hz, 17Hz), 5.76 (d, 1H, J=7.3Hz), 5.82 (m, 1H),  
7.45 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 681 (MH<sup>+</sup>)

工程3 : 10-アリル-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセ  
チル-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-7β,8β-メチレン-13-O-トリエチルシ

## リル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.24 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.11 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.68 (m, 6H), 1.00 (m, 9H),  
1.12 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.24 (m, 4H), 1.51 (t, 1H, J=7.0Hz),  
1.61 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.05 (m, 1H), 2.16 (m, 1H),  
2.31-2.40 (m, 4H), 2.96 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 4.13 (d, 1H, J=8.0Hz),  
4.19 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.21 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.54 (m, 1H),  
4.62 (d, 1H, J=3.8Hz), 4.98 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.08 (d, 1H, J=17Hz),  
5.69 (d, 1H, J=7.0Hz), 5.81 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 749 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 10-アリル-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7β,8β-メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.02 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.20-1.27 (m, 2H), 1.53 (m, 1H),  
1.65 (m, 1H), 1.77 (m, 1H), 1.85 (s, 3H), 2.06 (d, 1H, J=17.1Hz),  
2.19 (m, 2H), 2.25-2.30 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.99 (m, 1H),  
3.68 (dd, 1H, J=6.3Hz, 7.8Hz), 4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.32 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.68 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.80 (br, 1H),  
4.00 (dd, 1H, J=1.0Hz, 9.8Hz), 5.09 (dd, 1H, J=1.5Hz, 17.1Hz),  
5.62 (d, 1H, J=7.8Hz), 5.82 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (m, 2H).

MS-FAB : 576 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 10-アリル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリル)オキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパ

ンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-19-  
-ノルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物および(3R,4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-  
フリル)-3-(トリイソプロピルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例1の工程  
8と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.00 (m, 21H), 1.21 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.10-1.30 (m, 4H),  
1.52 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.79 (m, 1H), 1.90 (m, 1H),  
2.08 (d, 1H, J=17.1Hz), 2.19 (m, 3H), 2.38 (dt, 1H, J=4.4Hz, 17.1Hz),  
2.48 (dd, 1H, J=9.6Hz, 17.4Hz), 2.99 (m, 1H), 3.69 (t, 1H, J=6.9Hz),  
4.05 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.29 (m, 2H), 4.62 (m, 1H), 5.02 (m, 2H),  
5.10 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.23 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.35 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.68 (d, 1H, J=7.8Hz), 5.83 (m, 1H), 6.22 (m, 2H), 6.34 (m, 1H),  
7.34 (s, 1H), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.56 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 986 (MH<sup>+</sup>)

工程6 : 13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-  
-(トリイソプロピルシリル)オキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニ  
ル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホ  
リノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程5で得られた化合物を実施例1の工程10と同様に反応させ、標記化  
合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

0.95-1.00 (m, 21H), 1.19 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.18-1.23 (m, 4H),  
1.29 (s, 9H), 1.47 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.90 (m, 1H),  
2.08 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.19 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.40 (m, 1H),  
2.43 (m, 4H), 2.48-2.53 (m, 2H), 3.69 (m, 4H), 3.74 (m, 1H),  
4.07 (d, 1H, J=8.8Hz), 4.29 (m, 2H), 4.63 (m, 1H), 5.02 (s, 1H),  
5.23 (d, 1H, J=9.7Hz), 5.36 (d, 1H, J=9.7Hz), 5.67 (d, 1H, J=7.8Hz),

6.20 (d, 1H, J=8.5Hz), 6.24 (m, 1H), 6.35 (m, 1H), 7.33 (m, 1H),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.56 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1059(MH<sup>+</sup>)

工程 7 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7β, 8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 6 で得られた化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

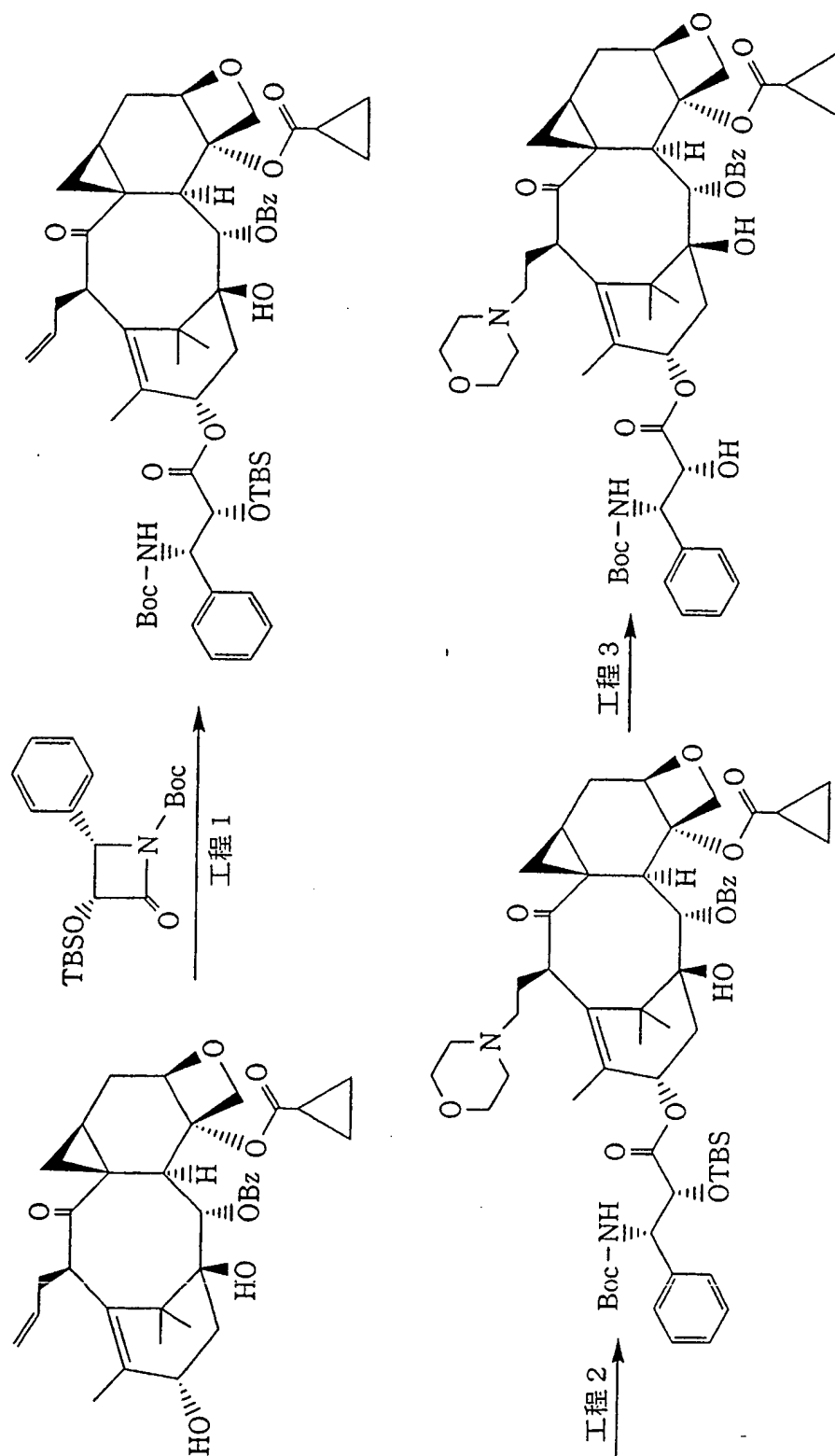
融点 : 120-125 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.02 (m, 2H), 1.16 (m, 2H), 1.20 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.28 (s, 9H),  
1.47 (m, 1H), 1.53 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.90 (m, 1H),  
2.04 (d, 1H, J=13.1Hz), 2.20 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 2.75-2.42 (m, 6H),  
2.44 (m, 4H), 3.70 (m, 4H), 3.75 (m, 1H), 4.79 (AB type d, 2H, J=8.5Hz),  
4.63 (d, 1H, J=3.4Hz), 4.76 (m, 1H), 5.15 (d, 1H, J=9.7Hz),  
5.39 (d, 1H, J=9.7Hz), 5.64 (d, 1H, J=7.8Hz), 6.23 (t, 1H, J=8.3Hz),  
6.30 (m, 1H), 6.37 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.51 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.59 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.17 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 903 (MH<sup>+</sup>)

実施例 2 0



工程 1 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.09 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.00 (m, 2H), 1.09 (m, 2H),  
1.21 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.29 (s, 3H), 1.56 (m, 1H), 1.71 (s, 3H),  
1.82 (br, 1H), 1.90 (m, 1H), 2.10 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.14-2.24 (m, 3H),  
2.39 (dt, 1H, J=4.4Hz, 15.9Hz), 2.50 (dd, 1H, J=10.1Hz, 15.1Hz),  
2.99 (m, 1H), 3.68 (t, 1H, J=6.9Hz), 4.08 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.54 (s, 1H),  
4.64 (d, 1H, J=4.0Hz), 5.02 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.08 (dd, 1H, J=1.4Hz, 17.1Hz), 5.30 (d, 1H, J=8.8Hz), 5.43 (d, 1H, J=8.8Hz),  
5.66 (d, 1H, J=7.8Hz), 5.86 (m, 1H), 6.25 (t, 1H, J=8.3Hz),  
7.24-7.37 (m, 5H), 7.50 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 954 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.09 (s, 3H), 0.76 (s, 9H), 1.02 (m, 2H), 1.12 (m, 2H),  
1.21 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.31 (s, 9H), 1.48 (m, 1H),  
1.57 (t, 1H, J=6.0Hz), 1.80 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 2.10 (d, 1H, J=15.9Hz),  
2.18 (m, 2H), 2.34 (m, 2H), 2.42 (m, 4H), 2.50 (m, 4H), 3.70 (m, 5H),



4.08 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.26 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.54 (s, 1H), 4.67 (d, 1H, J=3.6Hz), 5.31 (d, 1H, J=9.0Hz),  
5.44 (d, 1H, J=9.0Hz), 5.68 (d, 1H, J=7.7Hz), 6.21 (t, 1H, J=8.4Hz),  
7.24-7.37 (m, 5H), 7.50 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1026 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-  
-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-10-デアセトキシ-4-  
デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノル  
バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を  
無色の固体として得た。

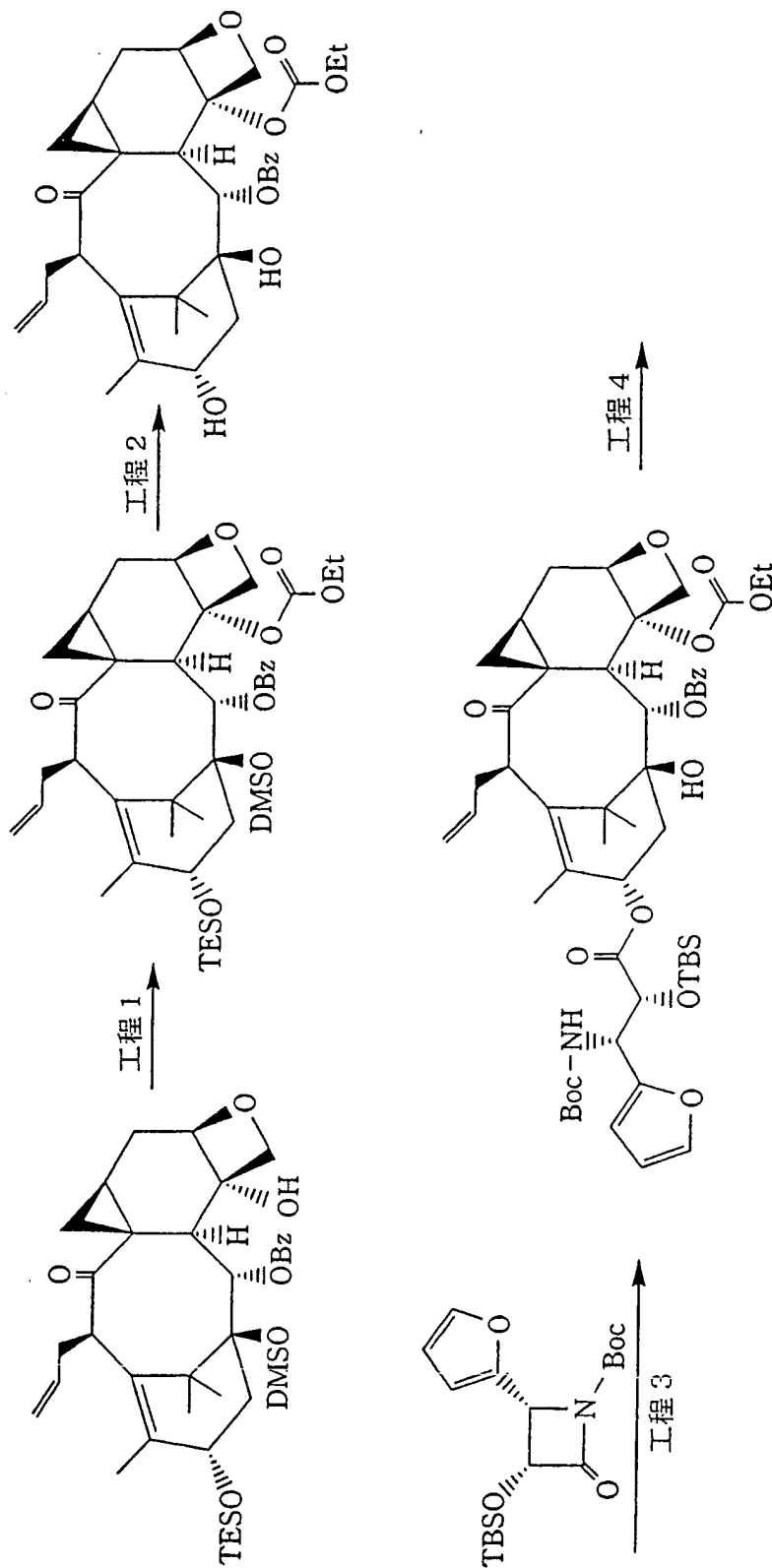
融点 : 130-135 °C

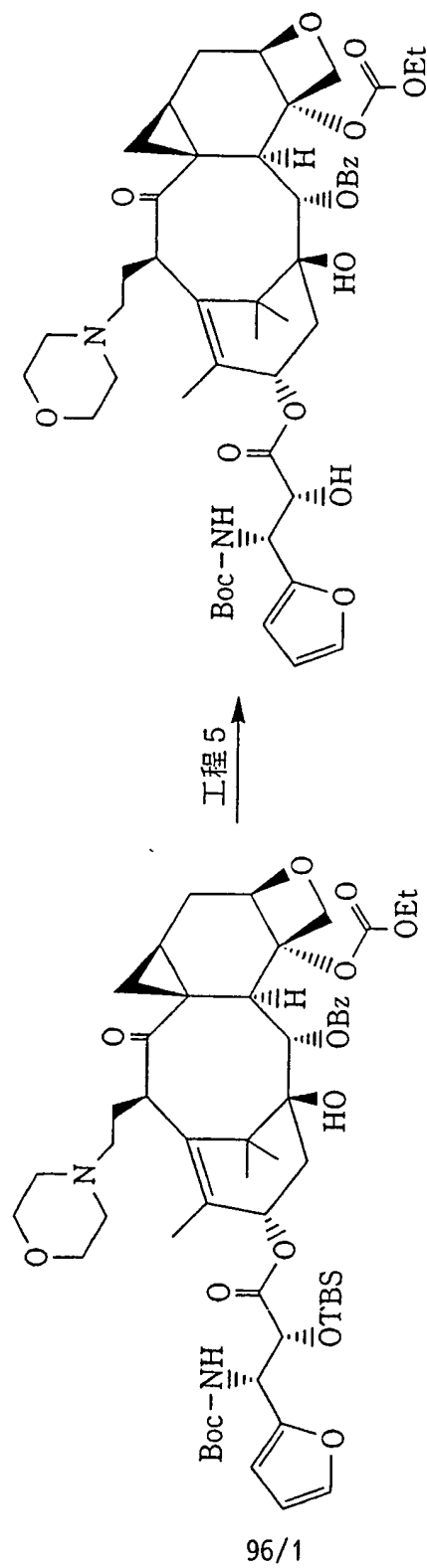
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

0.82 (m, 2H), 0.92 (m, 2H), 1.20 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.29 (s, 9H),  
1.46 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.82 (m, 1H), 2.10 (m, 1H),  
2.20-2.24 (m, 2H), 2.33-2.48 (m, 9H), 2.58 (m, 1H), 3.70 (m, 4H),  
3.74 (m, 1H), 4.05 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.26 (d, 1H, J=7.7Hz),  
4.30 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.61 (d, 1H, J=3.3Hz), 4.69 (br, 1H),  
5.29 (s, 2H), 5.66 (d, 1H, J=7.7Hz), 6.18 (m, 1H), 7.30-7.39 (m, 5H),  
7.52 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.17 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 913 (MH<sup>+</sup>)

## 実施例 21





工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシ  
カルボニル-1-O-ジメチルシリル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-13-O-トリエチルシリル-1  
9-ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 2 で得た化合物を実施例 9 の工程 3 と同様に反応させ、標記  
化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.24 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.11 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.68 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 1.12 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.24 (m, 1H),  
1.39 (t, 3H,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.49 (dd, 1H,  $J=5.3\text{Hz}$ ,  $7.0\text{Hz}$ ), 1.84 (s, 3H),  
2.09 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.16 (m, 2H), 2.32 (m, 2H), 2.38 (m, 1H),  
2.99 (m, 1H), 3.66 (dd, 1H,  $J=6.6\text{Hz}$ ,  $7.2\text{Hz}$ ), 4.12 (m, 2H),  
4.24 (d, 1H,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 4.28 (d, 1H,  $J=7.7\text{Hz}$ ), 4.38 (m, 1H), 4.53 (m, 1H),  
4.73 (d, 1H,  $J=4.2\text{Hz}$ ), 4.93 (t, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 4.99 (dd, 1H,  $J=1.7\text{Hz}$ ,  $10.1\text{Hz}$ ),  
5.09 (dd, 1H,  $J=1.7\text{Hz}$ ,  $17.0\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=7.7\text{Hz}$ ), 5.85 (m, 1H),  
7.46 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.57 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.12 (m, 2H).

MS-FAB : 753 ( $\text{MH}^+$ )

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシ  
カルボニル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を  
無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.99 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.37 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.51 (m, 1H),  
 1.89 (d, 3H, J=15.9Hz), 2.13 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.23 (m, 2H),  
 2.28 (d, 1H, J=9.0Hz), 2.37 (dd, 1H, J=6.9Hz, 15.7Hz),  
 2.43 (dt, 1H, J=4.5Hz, 15.9Hz), 3.00 (m, 1H), 3.72 (dd, 1H, J=6.3Hz, 7.6Hz),  
 4.05 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.21 (m, 1H), 4.31 (m, 2H), 4.42 (d, 1H, J=7.6Hz),  
 4.80 (m, 2H), 5.02 (d, 1H, J=10.1Hz), 5.10 (dd, 1H, J=1.6Hz, 17.1Hz),  
 5.63 (d, 1H, J=7.6Hz), 5.84 (m, 1H), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz),  
 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (m, 2H).

MS-FAB : 580 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7β, 8β-メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.14 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),  
 1.29 (s, 9H), 1.38 (t, 1H, J=6.9Hz), 1.54 (m, 1H), 1.74 (s, 3H),  
 1.82 (br, 1H), 2.14 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.10-2.25 (m, 3H), 2.40 (m, 1H),  
 2.48 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 3.69 (t, 1H, J=6.9Hz), 4.06 (d, 1H, J=8.7Hz),  
 4.31 (m, 3H), 4.52 (m, 1H), 4.71 (m, 1H), 4.78 (d, 1H, J=4.0Hz),  
 5.02 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.12 (dd, 1H, J=1.7Hz, 17.1Hz),  
 5.21 (d, 1H, J=8.5Hz), 5.33 (d, 1H, J=8.5Hz), 5.69 (d, 1H, J=7.5Hz),  
 5.82 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.35 (m, 1H), 7.38 (m, 1H),  
 7.50 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

MASS-FAB : 948 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチル

ジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物を実施例1の工程10と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.14 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.31 (s, 9H), 1.40 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.54 (m, 1H), 1.73 (s, 4H),  
2.14 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.14 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.30-2.60 (m, 8H),  
3.69 (m, 4H), 3.75 (t, 1H,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.06 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.31 (m, 3H),  
4.54 (m, 1H), 4.72 (m, 1H), 4.78 (d, 1H,  $J=4.0\text{Hz}$ ), 5.21 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ),  
5.33 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.17 (t, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ),  
6.24 (m, 1H), 6.36 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
7.57 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.16 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 1021 ( $\text{MH}^+$ )

工程5 : 13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物を実施例1の工程9と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

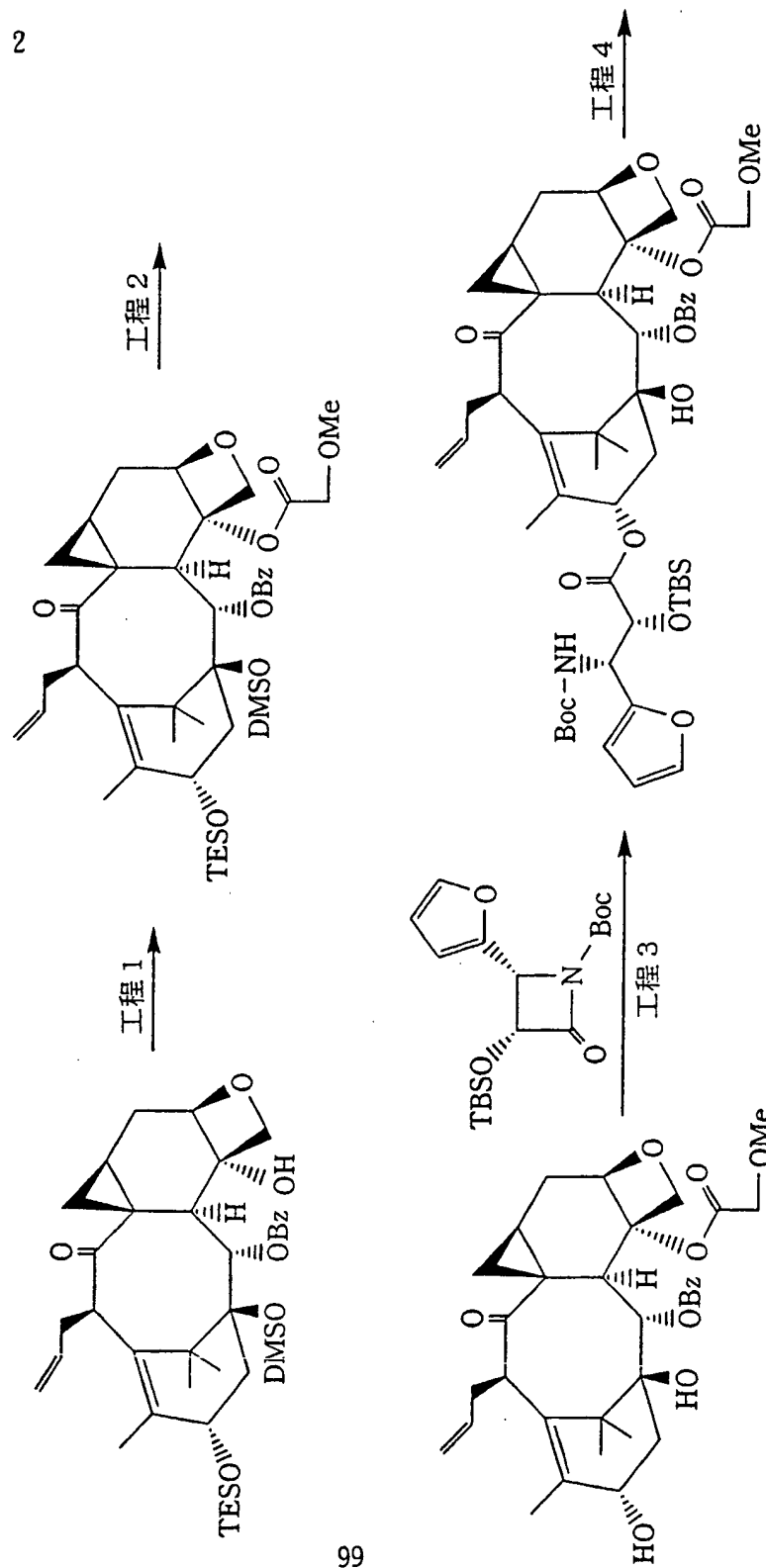
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

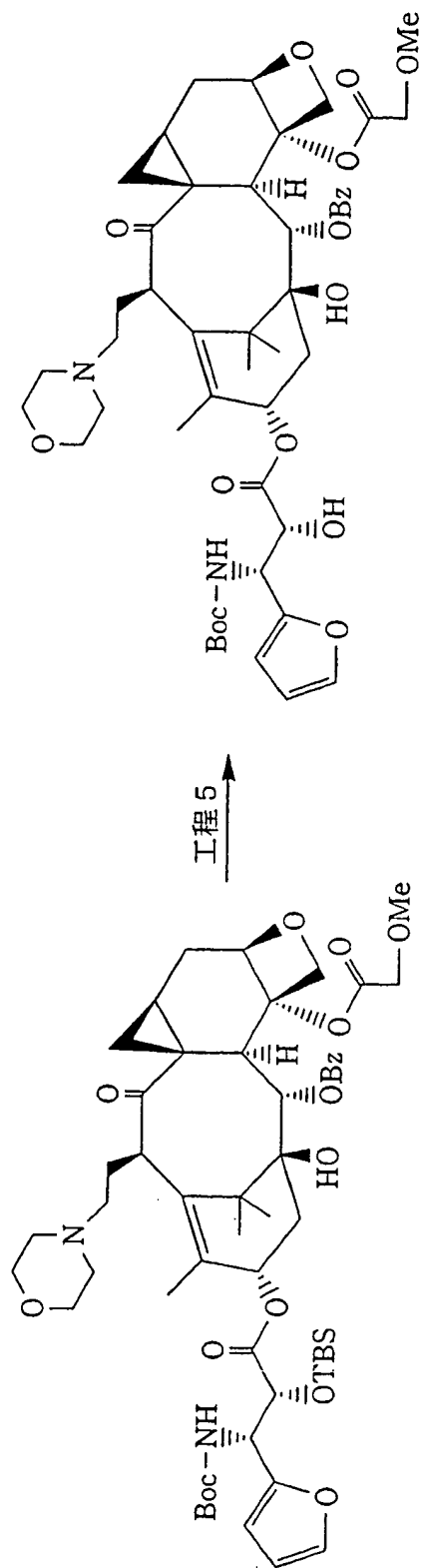
1.21 (s, 6H), 1.26 (m, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.48 (m, 1H), 1.53 (m, 1H),  
1.82 (s, 3H), 1.88 (s, 1H), 2.14 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.16-2.22 (m, 3H),  
2.37-2.57 (m, 9H), 3.70 (s, 4H), 3.74 (m, 1H), 4.06 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4.20 (m, 1H), 4.31 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 4.34 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.46 (m, 1H),  
4.68 (d, 1H,  $J=3.4\text{Hz}$ ), 4.78 (s, 1H), 5.21 (d, 1H,  $J=9.7\text{Hz}$ ),  
5.31 (d, 1H,  $J=9.7\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.14 (t, 1H,  $J=8.4\text{Hz}$ ),  
6.35 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),

8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 907 (MH<sup>+</sup>)

実施例 2 2







工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチル  
シリル-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-13-O-トリエチルシリル-19-  
ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 の塩化シクロプロパンカ  
ルボニルを塩化メトキシアセチルに代えて同様に反応させ、標記化合物を無色の  
非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.24 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.11 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.68 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H, J=8.0Hz), 1.10 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.22 (m, 1H),  
1.52 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.09 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.18 (m, 2H),  
2.32 (m, 2H), 2.46 (dt, 1H, J=4.5Hz, 16.0Hz), 2.99 (m, 1H), 3.55 (s, 3H),  
3.66 (m, 1H), 4.12 (m, 2H), 4.16 (d, 1H, J=16.1Hz), 4.17 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.22 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.28 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.35 (d, 1H, J=16.1Hz),  
4.53 (m, 1H), 4.79 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.92 (t, 1H, J=8.1Hz),  
5.00 (d, 1H, J=10.1Hz), 5.09 (d, 1H, J=17.0Hz), 5.67 (d, 1H, J=7.6Hz),  
5.83 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.18 (m, 2H).

MS-FAB : 753 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシ

アセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1. 09 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.54 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 2.14 (m, 2H),  
2.20-2.27 (m, 3H), 2.32 (dd, 1H, J=7.0Hz, 16.0Hz),  
2.48 (dt, 1H, J=4.5Hz, 16.0Hz), 2.99 (m, 1H), 3.57 (s, 3H),  
3.71 (dd, 1H, J=6.1Hz, 7.9Hz), 4.08 (m, 1H), 4.24 (AB type q, 2H, J=15.7Hz),  
4.31 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.37 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.79 (m, 2H),  
5.01 (d, 1H, J=10.1Hz), 5.10 (dd, 1H, J=1.7Hz, 17.0Hz),  
5.62 (d, 1H, J=7.7Hz), 5.84 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (m, 2H).

MS-FAB : 580 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物および(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.13 (s, 3H), -0.03 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.21 (s, 6H), 1.31 (s, 9H),  
1.54 (m, 1H), 1.60 (s, 1H), 1.72 (s, 3H), 2.14 (d, 1H, J=15.9Hz),  
2.14-2.25 (m, 3H), 2.41 (dd, 1H, J=9.3Hz, 15.5Hz),  
2.48 (dt, 1H, J=4.5Hz, 15.9Hz), 2.99 (m, 1H), 3.69 (t, 1H, J=7.0Hz),  
4.08-4.15 (m, 2H), 4.31 (m, 2H), 4.79 (m, 3H), 5.02 (d, 1H, J=10.1Hz),  
5.12 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.36 (d, 1H, J=9.6Hz), 5.65 (m, 2H), 5.83 (m, 1H),  
6.20 (m, 1H), 6.22 (m, 1H), 6.35 (m, 1H), (d, 1H, J=8.5Hz),  
5.69 (d, 1H, J=7.5Hz), 5.82 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 6.23 (m, 1H),

6.35 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 948(MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.12 (s, 3H), -0.03 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.19 (s, 6H), 1.31 (s, 9H),  
1.48 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 1.78 (s, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.10-2.18 (m, 2H),  
2.22 (m, 1H), 2.30-2.60 (m, 10H), 3.53 (s, 3H), 3.69 (m, 4H),  
3.78 (t, 1H, J=6.0Hz), 4.07-4.17 (m, 2H), 4.30 (m, 3H), 4.79 (m, 2H),  
4.82 (d, 1H, J=16.0Hz), 5.33 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.59 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.65 (d, 1H, J=7.5Hz), 6.18 (t, 1H, J=8.5Hz), 6.22 (m, 1H), 6.35 (m, 1H),  
7.38 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1021 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

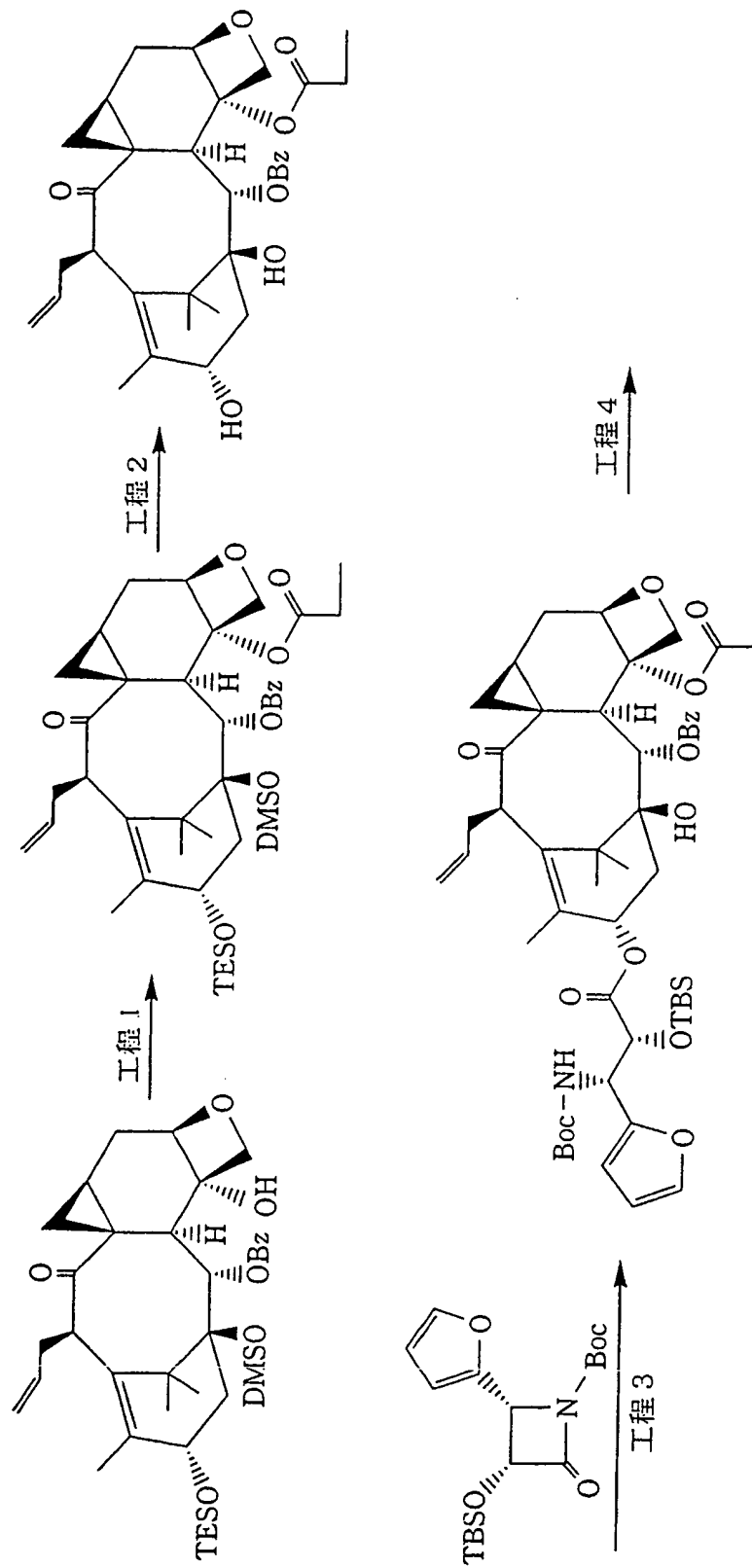
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

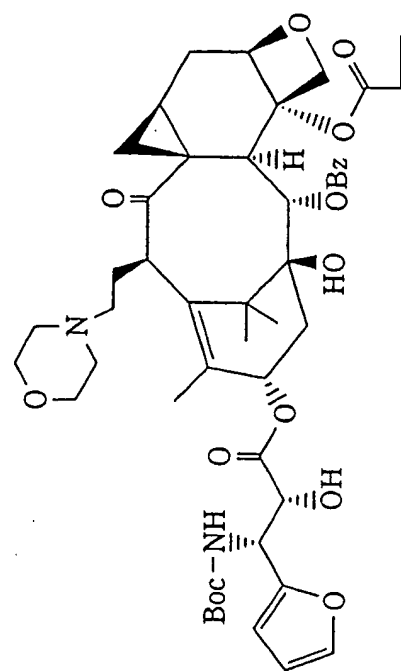
1.19 (s, 6H), 1.33 (s, 9H), 1.48 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.80 (s, 3H),  
2.13 (d, 1H, J=16.0Hz), 2.22 (m, 3H), 2.30-2.60 (m, 10H), 3.50 (s, 3H),  
3.70 (m, 4H), 3.78 (m, 1H), 4.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.12 (d, 1H, J=17.0Hz),

4.30 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.31 (m, 1H), 4.62 (d, 1H, J=17.0Hz), 4.76 (s, 1H),  
4.79 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 5.66 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.19 (br, 1H),  
6.32 (s, 1H), 6.36 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.59 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

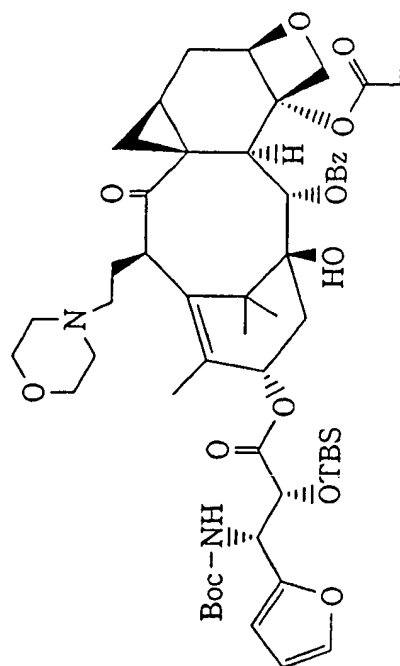
MS-FAB : 907 (MH<sup>+</sup>)

実施例 2 3





工程 5



102/2

工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチル  
シリル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-13-O-トリエチルシリル-19-ノル  
バッカチンIII

実施例 19 の工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 の塩化シクロプロパンカ  
ルボニルを塩化プロピオニルに代えて同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶  
質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.23 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.10 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.68 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 1.11 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.22 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
1.25 (m, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.81 (s, 3H), 2.07 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ),  
2.18 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 2.45 (dt, 1H,  $J=4.5\text{Hz}, 15.8\text{Hz}$ ), 2.60 (m, 2H),  
2.99 (m, 1H), 3.66 (t, 1H,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 4.12 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4.20 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 4.24 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.53 (m, 1H),  
4.70 (d, 1H,  $J=4.0\text{Hz}$ ), 4.92 (t, 1H,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 4.99 (d, 1H,  $J=10.1\text{Hz}$ ),  
5.09 (d, 1H,  $J=17.0\text{Hz}$ ), 5.67 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 5.83 (m, 1H),  
7.46 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 737 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.26 (t, 3H, J=7.1Hz), 1.53 (m, 1H),  
1.87 (s, 3H), 1.99 (s, 1H), 2.09 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.20 (m, 3H),  
2.34 (dd, 1H, J=7.0Hz, 15.9Hz), 2.57 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.99 (m, 1H),  
3.71 (m, 1H), 4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.29 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.36 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.71 (d, 1H, J=3.2Hz), 4.83 (br, 1H),  
4.99 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.09 (d, 1H, J=17.0Hz), 5.61 (d, 1H, J=7.6Hz),  
5.83 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.14 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 564 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 10-アリル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物および(3R,4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.17 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.27 (s, 9H), 1.32 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.55 (m, 1H), 1.72 (s, 3H),  
1.80 (br, 1H), 2.12 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.14-2.25 (m, 3H), 2.42 (m, 1H),  
2.46 (m, 1H), 2.74 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 3.69 (t, 1H, J=7.0Hz),  
4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.24 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.70 (s, 2H), 5.04 (d, 1H, J=10.1Hz), 5.11 (dd, 1H, J=1.7Hz, 17.1Hz),



5.22 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.31 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.66 (d, 1H, J=7.6Hz),  
 5.82 (m, 1H), 6.22 (m, 2H), 6.36 (m, 1H), 7.39 (s, 1H),  
 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 932 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.17 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.20 (s, 3H), 1.21 (s, 3H),  
 1.28 (s, 9H), 1.34 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.48 (m, 1H), 1.55 (m, 1H),  
 1.78 (s, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.12 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.13-2.21 (m, 2H),  
 2.30-2.54 (m, 10H), 2.75 (m, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.74 (m, 1H),  
 4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.26 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.72 (s, 2H), 5.23 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.31 (d, 1H, J=10.0Hz),  
 5.66 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.21 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.36 (s, 1H),  
 7.39 (s, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz),  
 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1004 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

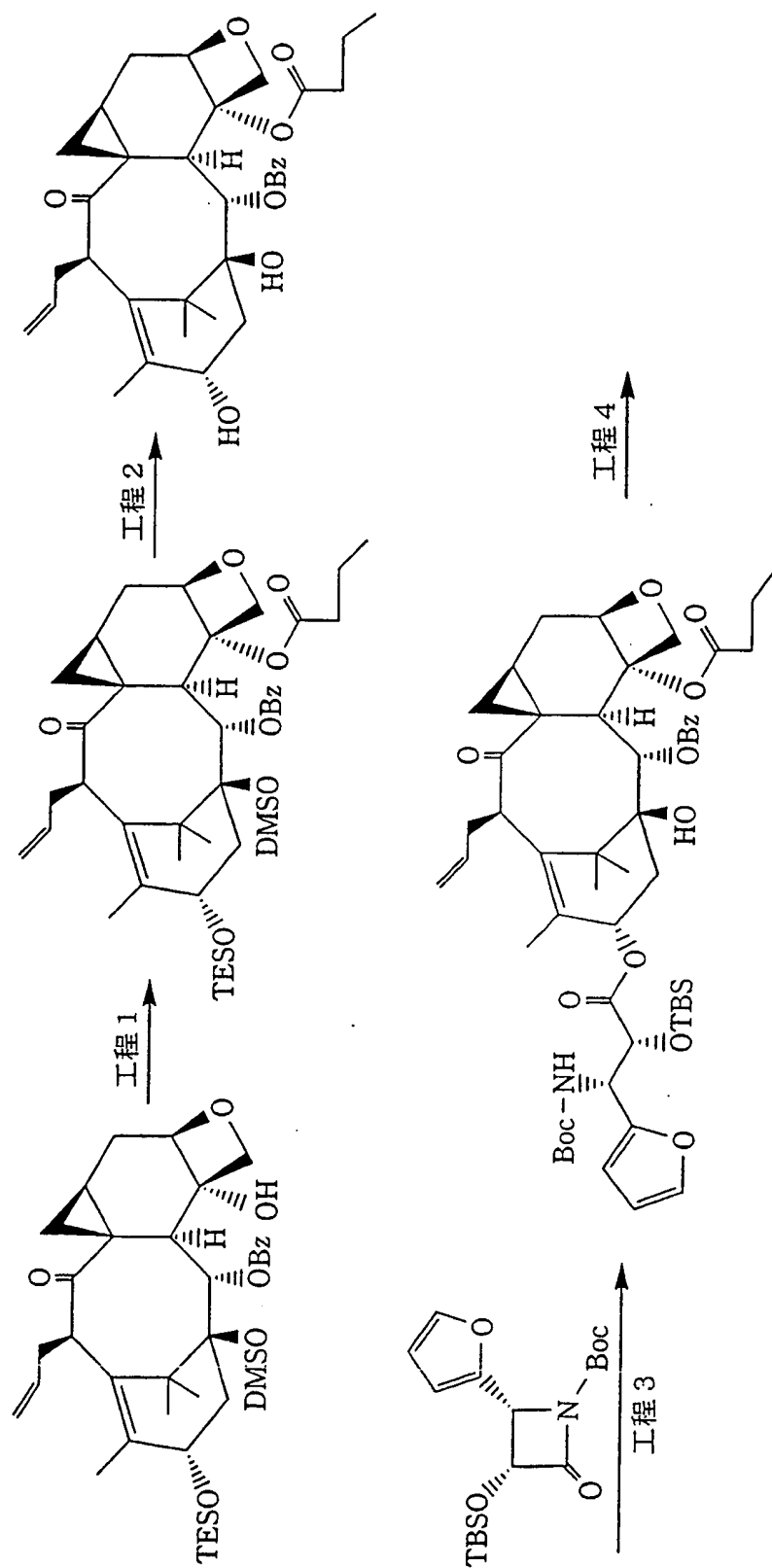
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

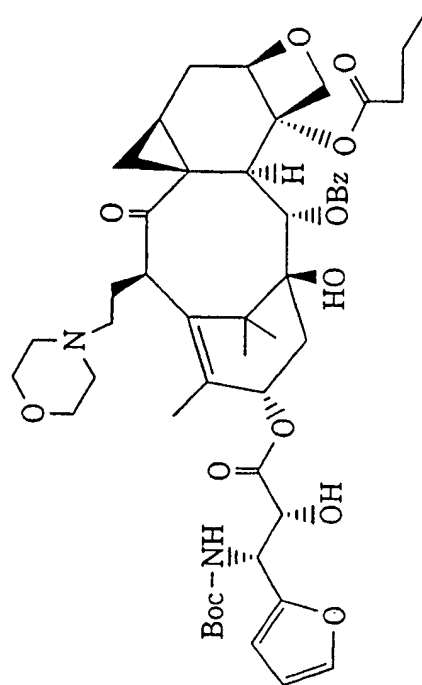
1.21 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.48 (m, 1H), 1.55 (m, 1H),  
 1.81 (s, 3H), 1.88 (br, 1H), 2.14 (d, 1H, J=16.0Hz), 2.19 (m, 2H),

2.30-2.60 (m, 10H), 2.72 (m, 2H), 3.72 (m, 5H), 4.03 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.23 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.70 (s, 2H),  
5.19 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.31 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.64 (d, 1H, J=7.6Hz),  
6.23 (m, 1H), 6.31 (br, 1H), 6.38 (s, 1H), 7.43 (s, 1H),  
7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.18 (d, 2H, J=7.5Hz).

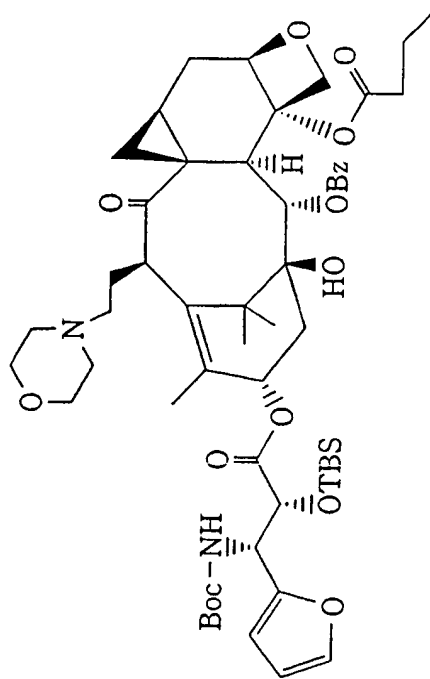
MS-FAB : 891 (MH<sup>+</sup>)

実施例 2 4





工程 5



105/2

工程 1 : 10-アリル-4-O-ブタノイル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 の塩化シクロプロパンカルボニルを塩化n-ブチリルに代えて同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.23 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.10 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.68 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 1.04 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.10 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),  
1.22 (m, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.78 (m, 2H), 1.80 (s, 3H),  
2.09 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.18 (m, 2H), 2.33 (m, 2H),  
2.45 (dt, 1H,  $J=4.5\text{Hz}, 15.9\text{Hz}$ ), 2.52 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 3.67 (m, 1H),  
4.12 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.22 (d, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 4.24 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),

4.53 (m, 1H), 4.70 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.92 (t, 1H, J=8.2Hz),  
 4.99 (d, 1H, J=10.1Hz), 5.09 (d, 1H, J=17.0Hz), 5.67 (d, 1H, J=8.1Hz),  
 5.83 (m, 1H), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.59 (t, 1H, J=7.5Hz),  
 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 751 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 10-アリル-4-O-ブタノイル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.28 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.53 (m, 1H),  
 1.74 (m, 2H), 1.86 (d, 3H, J=1.1Hz), 1.92 (m, 1H), 2.09 (d, 1H, J=15.9Hz),  
 2.18-2.27 (m, 3H), 2.34 (dd, 1H, J=7.0Hz, 15.6Hz),  
 2.46 (dt, 1H, J=4.5Hz, 15.6Hz), 2.53 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.99 (m, 1H),  
 3.71 (m, 1H), 4.06 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.29 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.36 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.71 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.83 (br, 1H),  
 5.01 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.10 (dd, 1H, J=1.7Hz, 17.0Hz), 5.61 (d, 1H, J=7.6Hz),  
 5.83 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz),  
 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 578 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 10-アリル-4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物および (3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.17 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.01 (t, 3H, J=7.5Hz),

1. 21 (s, 3H), 1. 23 (s, 3H), 1. 28 (s, 9H), 1. 55 (t, 1H, J=7. 5Hz),  
1. 72 (s, 3H), 1. 78-1. 87 (m, 3H), 2. 14 (d, 1H, J=15. 9Hz), 2. 11-2. 24 (m, 3H),  
2. 39-2. 48 (m, 2H), 2. 65 (m, 1H), 2. 72 (m, 1H), 2. 99 (m, 1H),  
3. 69 (t, 1H, J=6. 8Hz), 4. 06 (d, 1H, J=8. 5Hz), 4. 28 (d, 1H, J=7. 6Hz),  
4. 31 (d, 1H, J=8. 5Hz), 4. 72 (s, 2H), 5. 03 (d, 1H, J=10. 0Hz),  
5. 12 (d, 1H, J=17. 1Hz), 5. 23 (d, 1H, J=10. 0Hz), 5. 33 (d, 1H, J=10. 0Hz),  
5. 65 (d, 1H, J=7. 6Hz), 5. 83 (m, 1H), 6. 21 (m, 2H), 6. 37 (m, 1H),  
7. 37 (s, 1H), 7. 48 (t, 2H, J=7. 5Hz), 7. 57 (t, 1H, J=7. 5Hz),  
8. 15 (d, 2H, J=7. 5Hz).

MS-FAB : 946 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)  
-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デア  
セトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル  
)-19-ノルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 1 0 と同様に反応させ、標記化合物  
を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0. 15 (s, 3H), 0. 02 (s, 3H), 0. 80 (s, 9H), 1. 01 (t, 3H, J=7. 5Hz),  
1. 19 (s, 3H), 1. 20 (s, 3H), 1. 29 (s, 9H), 1. 48 (m, 1H), 1. 55 (m, 1H),  
1. 81 (s, 3H), 1. 82 (m, 2H), 2. 08-2. 20 (m, 3H), 2. 30-2. 55 (m, 10H),  
2. 66-2. 72 (m, 2H), 3. 70 (s, 4H), 3. 75 (m, 1H), 4. 06 (d, 1H, J=8. 5Hz),  
4. 28 (d, 1H, J=7. 3Hz), 4. 31 (d, 1H, J=8. 5Hz), 4. 72 (s, 2H),  
5. 22 (d, 1H, J=10. 0Hz), 5. 34 (d, 1H, J=10. 0Hz), 5. 64 (d, 1H, J=7. 3Hz),  
6. 19 (m, 1H), 6. 21 (s, 1H), 6. 35 (m, 1H), 7. 38 (s, 1H),  
7. 48 (t, 2H, J=7. 5Hz), 7. 57 (t, 1H, J=7. 5Hz), 8. 15 (d, 2H, J=7. 5Hz).

MS-FAB : 1018 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)  
-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-  
デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

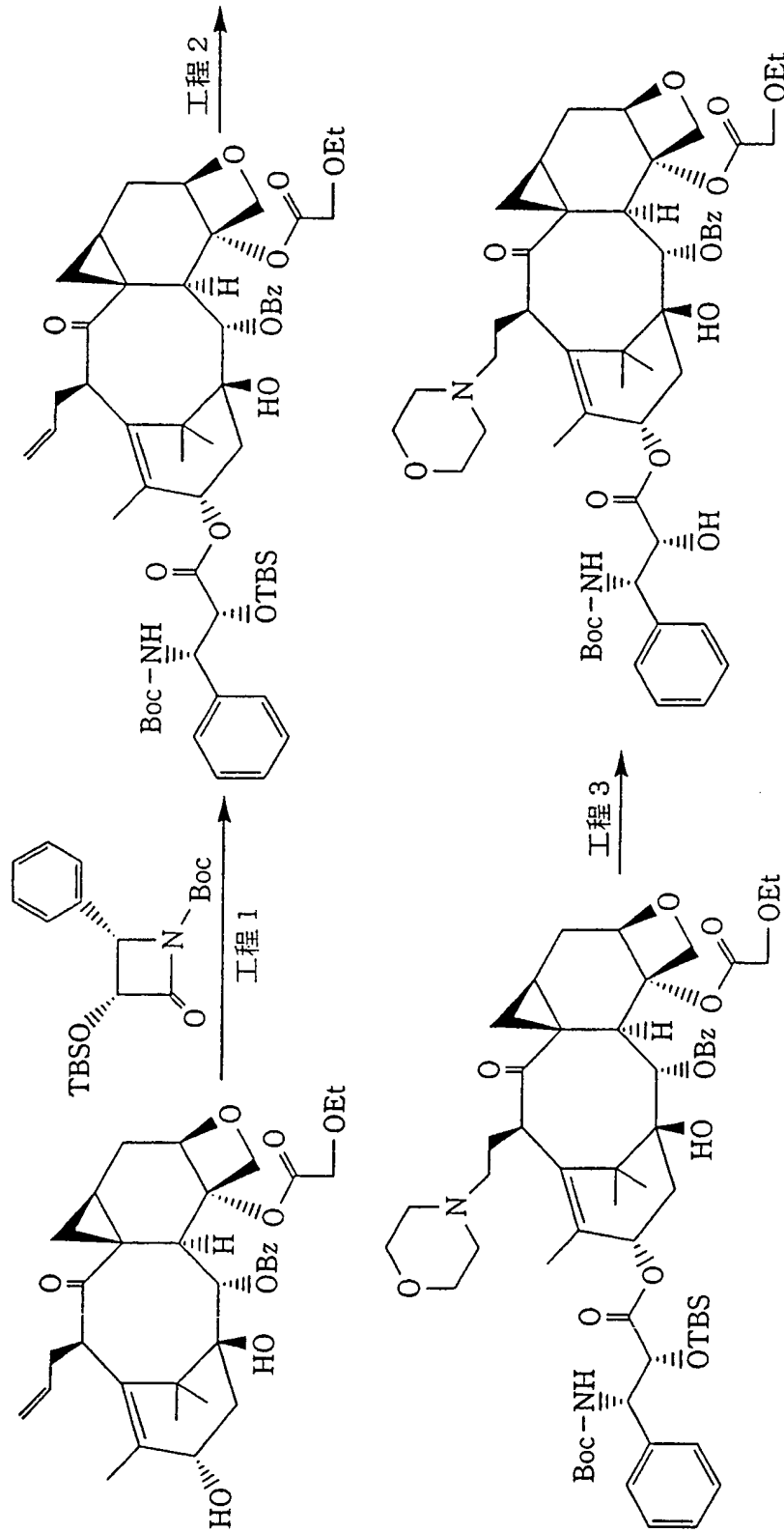
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.98 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.21 (s, 6H), 1.28 (s, 9H), 1.48 (m, 1H),  
1.55 (m, 1H), 1.77 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.88 (s, 1H),  
2.10 (d, 1H,  $J=15.6\text{Hz}$ ), 2.20 (m, 2H), 2.30-2.70 (m, 12H), 3.70 (s, 4H),  
3.74 (m, 1H), 4.06 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.28 (d, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
4.29 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.69 (s, 2H), 5.18 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ),  
5.32 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ), 5.64 (d, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.21 (m, 1H), 6.32 (s, 1H),  
6.36 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.49 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
8.17 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 904 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 2 5





108/1

工程 1 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 21 の工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.10 (s, 3H), 0.77 (s, 9H), 1.22 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),  
 1.31 (s, 9H), 1.33 (m, 3H), 1.54 (m, 1H), 1.59 (s, 1H), 1.74 (s, 3H),  
 1.83 (br, 1H), 2.14 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.18-2.27 (m, 3H),  
 2.42 (dt, 1H, J=4.5Hz, 15.9Hz), 2.55 (dd, 1H, J=9.3Hz, 15.5Hz), 3.00 (m, 1H),  
 3.69 (t, 1H, J=6.9Hz), 4.11 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.27 (m, 1H), 4.32 (m, 2H),  
 4.46 (s, 1H), 4.49 (m, 1H), 4.77 (d, 1H, J=4.0Hz), 5.03 (d, 1H, J=10.0Hz),  
 5.10 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.28 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.43 (d, 1H, J=10.0Hz),  
 5.68 (d, 1H, J=7.6Hz), 5.82 (m, 1H), 6.18 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 5H),  
 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 958 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.77 (s, 9H), 1.20 (s, 3H), 1.21 (s, 3H),  
 1.31 (s, 9H), 1.35 (m, 3H), 1.50 (m, 1H), 1.54 (s, 1H), 1.82 (s, 4H),  
 2.12-2.20 (m, 4H), 2.30-2.59 (m, 9H), 3.70 (s, 4H), 3.75 (m, 1H),  
 4.10 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.46 (s, 1H), 4.52 (m, 1H),  
 4.79 (s, 1H), 5.29 (m, 1H), 5.42 (m, 1H), 5.68 (d, 1H, J=7.6Hz),  
 6.16 (m, 1H), 7.28-7.37 (m, 5H), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz),  
 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1031 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

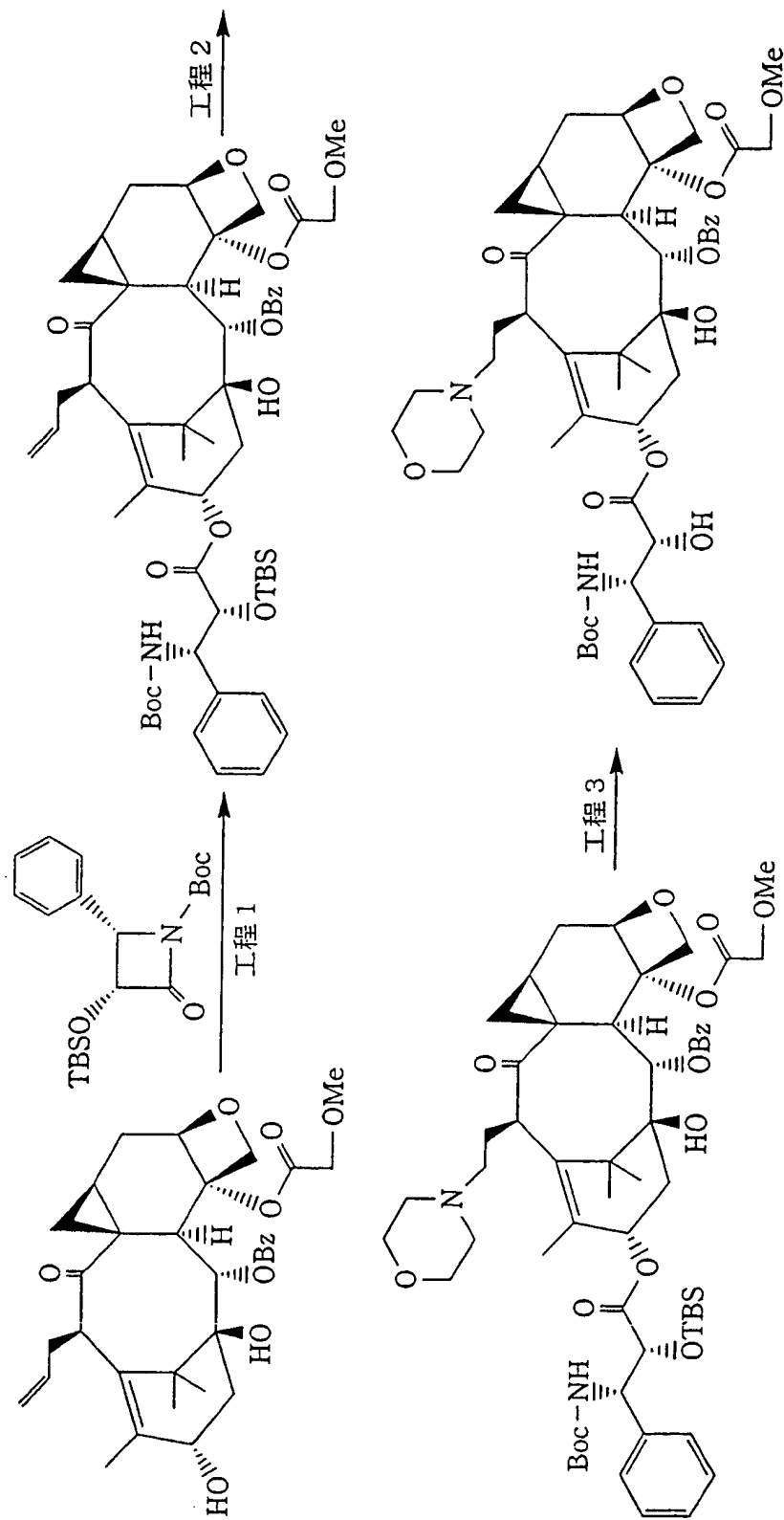
融点 : 115-120 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.31 (s, 9H), 1.49 (m, 1H), 1.52 (m, 1H),  
1.77 (s, 3H), 1.76 (s, 1H), 2.14 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.20 (m, 3H),  
2.31-2.59 (m, 9H), 3.70 (s, 4H), 3.73 (m, 1H), 4.08 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4.10 (m, 1H), 4.32 (m, 3H), 4.58 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 5.26 (m, 1H),  
5.36 (m, 1H), 5.68 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.09 (s, 1H), 7.28-7.45 (m, 5H),  
7.49 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.59 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.15 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 917 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 26



110/1

工程 I : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 22 の工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.28 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.22 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),

1.31 (s, 9H), 1.54 (m, 1H), 1.58 (s, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.79 (br, 1H),  
 2.14 (m, 2H), 2.22 (m, 2H), 2.43 (dd, 1H, J=7.7Hz, 15.4Hz), 2.49 (m, 1H),  
 2.99 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.70 (m, 1H), 4.11 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.12 (d, 1H, J=16.0Hz), 4.30 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.62 (s, 1H), 4.80 (d, 1H, J=2.5Hz), 4.91 (d, 1H, J=16.0Hz),  
 5.03 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.10 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.29 (d, 1H, J=10.0Hz),  
 5.68 (d, 1H, J=7.6Hz), 5.82 (m, 1H), 6.09 (m, 1H), 6.21 (m, 1H),  
 7.28-7.36 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz),  
 8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 958 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (s, 3H), -0.28 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.19 (s, 3H), 1.20 (s, 3H),  
 1.31 (s, 9H), 1.49 (m, 1H), 1.53 (m, 1H), 1.80 (s, 1H), 1.83 (s, 3H),  
 2.05-2.23 (m, 4H), 2.30-2.60 (m, 9H), 3.59 (s, 3H), 3.70 (s, 4H),  
 3.78 (m, 1H), 4.09 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.17 (d, 1H, J=17.3Hz), 4.32 (m, 2H),  
 4.62 (s, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.93 (d, 1H, J=17.3Hz), 5.29 (d, 1H, J=10.0Hz),  
 5.68 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.03 (m, 1H), 6.20 (t, 1H, J=8.0Hz),  
 7.35-7.36 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz),  
 8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1031 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-メトキシアセチル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンI

11

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

融点: 115-120°C

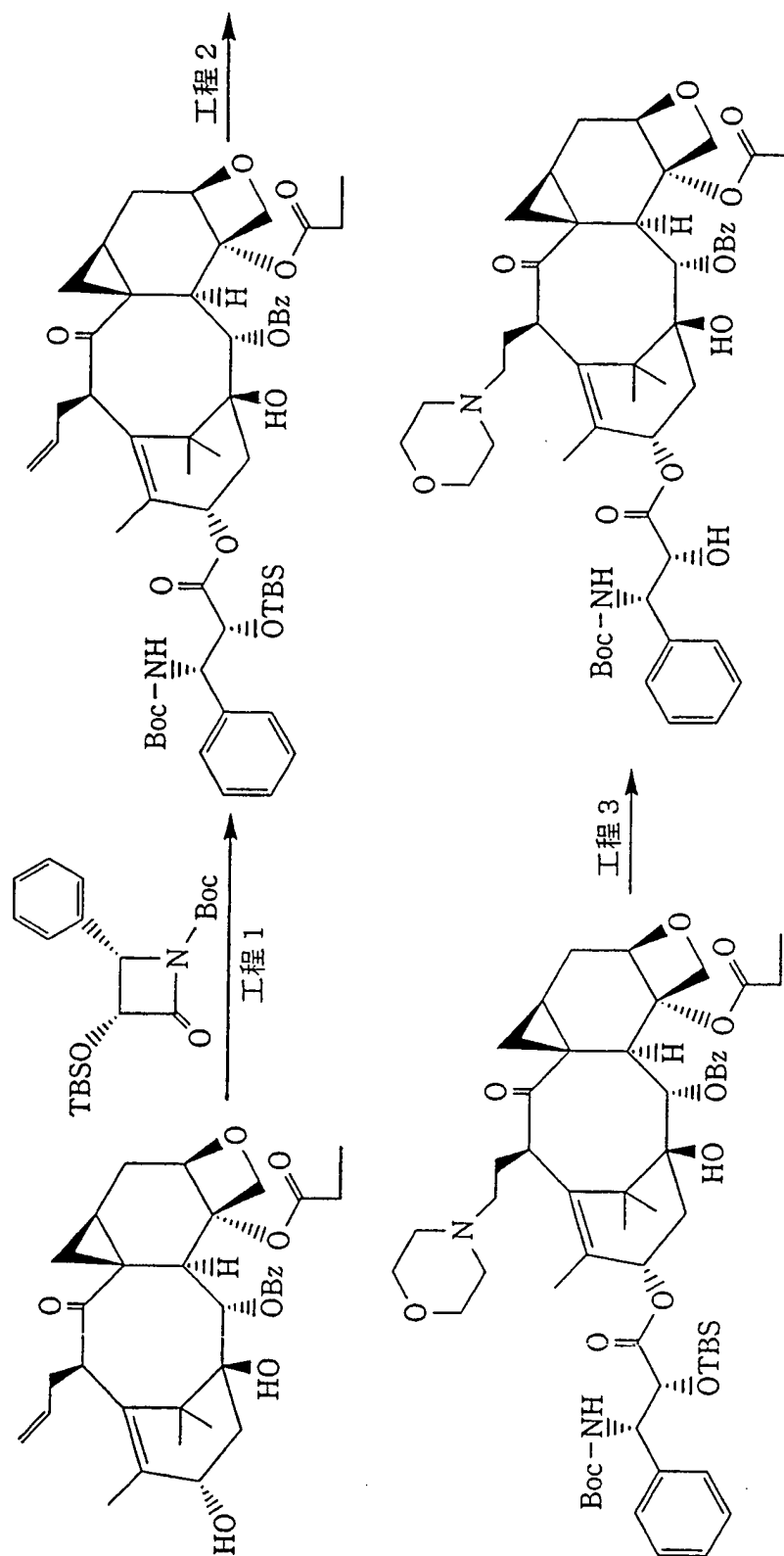
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.19 (s, 6H), 1.31 (s, 9H), 1.49 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.80 (s, 4H),  
2.14 (d, 1H,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 2.22 (m, 3H), 2.30-2.60 (m, 9H), 3.50 (s, 3H),  
3.70 (s, 4H), 3.78 (m, 1H), 4.09 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.12 (m, 1H),  
4.30 (s, 2H), 4.64 (m, 1H), 4.68 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 5.31 (br, 1H),  
5.55 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ), 5.68 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.19 (m, 1H),  
7.28-7.43 (m, 5H), 7.48 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
8.10 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 917 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 27





112/1

工程 1 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

実施例 23 の工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.32 (s, 3H), -0.14 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.22 (s, 6H), 1.24 (s, 9H),  
1.36 (t, 1H, J=7.5Hz), 1.54 (m, 1H), 1.62 (s, 1H), 1.72 (s, 3H),  
1.84 (br, 1H), 2.08 (m, 1H), 2.20 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 2H), 2.78 (m, 2H),  
2.99 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 4.08 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.24 (d, 1H, J=7.6Hz),  
4.31 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.47 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 5.03 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.10 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.29 (m, 1H), 5.42 (m, 1H), 5.68 (d, 1H, J=7.6Hz),  
5.82 (m, 1H), 6.25 (br, 1H), 7.28-7.40 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.58 (m, 1H), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 942(MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7β, 8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.32 (s, 3H), -0.14 (s, 3H), 0.75 (s, 9H), 1.20 (s, 3H), 1.23 (s, 3H),  
1.26 (s, 9H), 1.36 (t, 1H, J=7.5Hz), 1.49 (m, 1H), 1.54 (m, 1H),  
1.80 (s, 3H), 1.84 (br, 1H), 2.09-2.20 (m, 4H), 2.30-2.56 (m, 9H),  
2.78 (m, 2H), 3.70 (s, 4H), 3.72 (m, 1H), 4.08 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.26 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.47 (s, 1H), 4.72 (s, 1H),  
5.26 (m, 1H), 5.41 (m, 1H), 5.61 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.22 (m, 1H),  
7.28-7.40 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1015 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7β, 8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を無色の固体として得た。

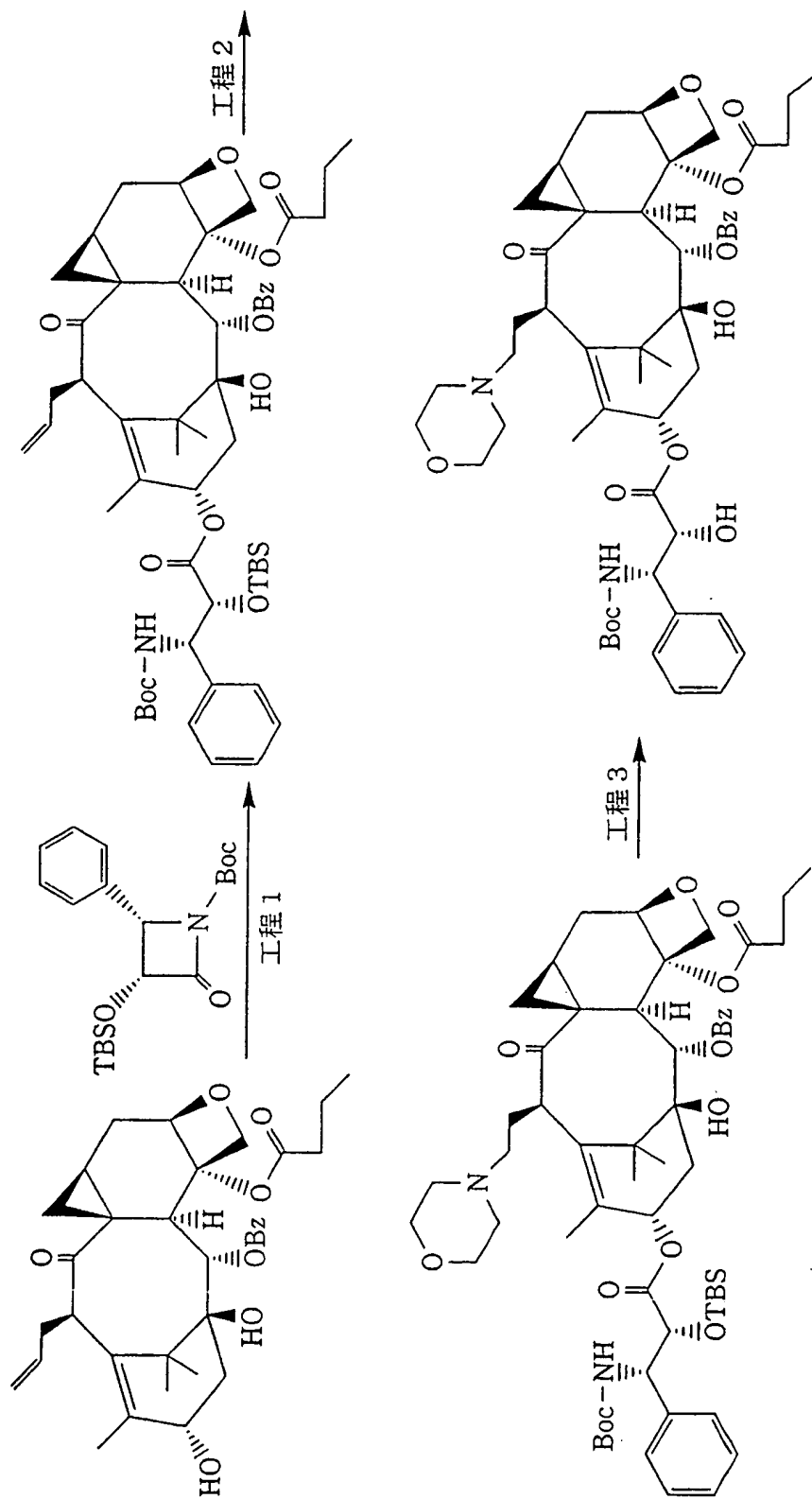
融点 : 120-125 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1. 20 (s, 3H), 1. 23 (s, 3H), 1. 25 (m, 3H), 1. 26 (s, 9H), 1. 49 (m, 1H),  
1. 54 (m, 1H), 1. 78 (s, 3H), 1. 87 (s, 1H), 2. 09-2. 20 (m, 4H),  
2. 30-2. 59 (m, 9H), 2. 68 (m, 2H), 3. 70 (m, 4H), 3. 72 (m, 1H),  
4. 05 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4. 22 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 4. 31 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4. 60 (s, 1H), 4. 70 (s, 1H), 5. 26 (m, 1H), 5. 64 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ),  
6. 22 (m, 1H), 7. 31-7. 39 (m, 5H), 7. 50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
7. 60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8. 17 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 901 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 2 8



工程 1 : 10-アリル-4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボ  
ニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-3-フェニルプロピオニル]-  
10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチ  
ンIII

実施例 2 4 の工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ、標記  
化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.32 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.04 (t, 3H, J=7.5Hz),  
 1.22 (s, 6H), 1.26 (s, 12H), 1.55 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.72 (s, 3H),  
 1.78-1.92 (m, 3H), 2.10-2.25 (m, 4H), 2.41-2.49 (m, 2H), 2.64 (m, 1H),  
 2.80 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 3.69 (t, 1H, J=6.7Hz), 4.08 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.29 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.48 (s, 1H), 4.72 (s, 1H),  
 5.03 (d, 1H, J=10.0Hz), 5.10 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.29 (m, 1H), 5.42 (m, 1H),  
 5.65 (d, 1H, J=7.6Hz), 5.82 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 5H),  
 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 956 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-  
 2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセ  
 トキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-  
 19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物  
 を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.32 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.06 (t, 3H, J=7.5Hz),  
 1.20 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.48 (m, 1H), 1.56 (m, 1H),  
 1.80 (s, 3H), 1.82-1.98 (m, 3H), 2.08-2.23 (m, 4H), 2.30-2.58 (m, 9H),  
 2.68 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 3.69 (s, 4H), 3.75 (m, 1H),  
 4.09 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.29 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.48 (s, 1H), 4.72 (d, 1H, J=4.0Hz), 5.29 (m, 1H), 5.41 (d, 1H, J=8.6Hz),  
 5.66 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.21 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 5H),  
 7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1029 (MH<sup>+</sup>)

工程 3 : 4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-  
 2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デ  
 オキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、標記化合物を

無色の固体として得た。

融点:115-120°C

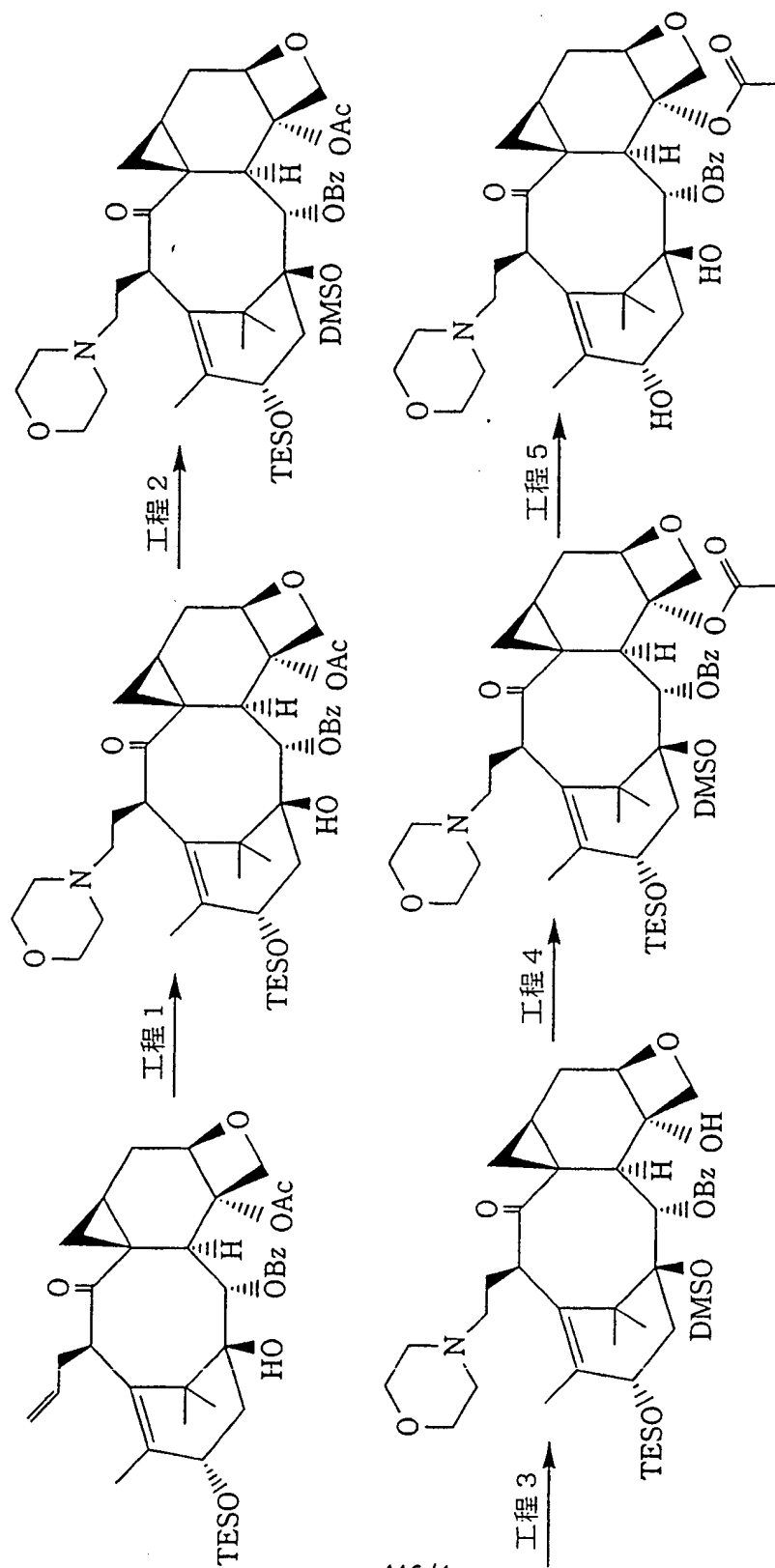
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.93 (m, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.46 (m, 1H),  
1.55 (m, 1H), 1.64-1.75 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.88 (br, 1H),  
2.10-2.22 (m, 4H), 2.30-2.60 (m, 9H), 2.65 (m, 2H), 3.70 (s, 4H),  
3.72 (m, 1H), 4.05 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.26 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ),  
4.29 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.60 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.76 (br, 1H),  
4.79 (br, 1H), 5.64 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.19 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 5H),  
7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.17 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

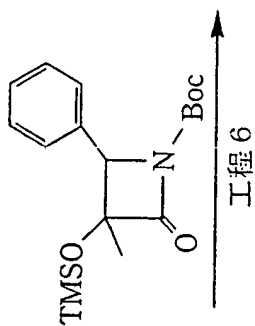
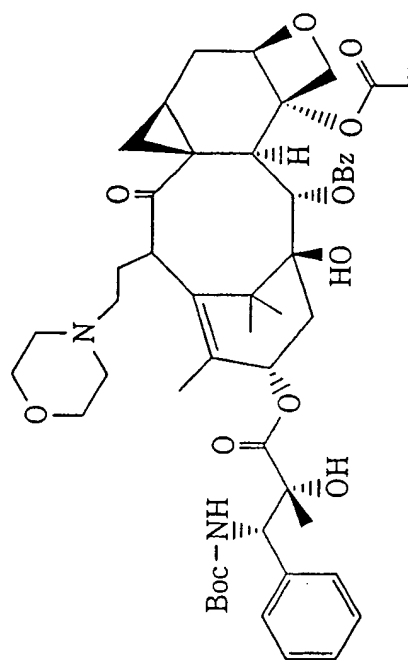
MS-FAB : 915 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 29





116/1



116/2

工程 1 : 10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.66 (6H, q,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.01 (9H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.12 (3H, s), 1.15 (3H, s),  
1.25-1.56 (3H, m), 1.77 (1H, s), 1.89 (3H, d,  $J=1.0\text{Hz}$ ), 2.27 (3H, s),  
2.04-2.63 (12H, m), 3.71 (4H, m), 4.16 (2H, ABq,  $J=8.3\text{Hz}$ ),

4.29 (1H, d, J=8.8Hz), 4.53 (1H, d, J=3.9Hz), 4.87 (1H, t, J=7.3Hz),  
7.47 (2H, t, J=7.8Hz), 7.60 (1H, t, J=7.3Hz), 8.11 (2H, d, J=6.8Hz).

工程2 : 10-デアセトキシ-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン  
-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

上記工程1で得た化合物を実施例2の工程1と同様に反応させ、標記化合物を  
無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.22 (d, 3H, J=2.7Hz), 1.10 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.69 (m, 6H),  
1.27 (t, 9H, J=7.5Hz), 1.09 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.26 (m, 1H),  
1.49 (m, 2H), 1.89 (s, 3H), 2.05 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.19 (m, 1H),  
2.28 (s, 3H), 2.35 (m, 4H), 2.46 (m, 6H), 2.53 (m, 1H), 3.68 (m, 1H),  
3.71 (m, 4H), 4.12 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.24 (m, 2H), 4.53 (m, 1H),  
4.75 (d, 1H, J=4.0Hz), 4.91 (t, 1H, J=8.0Hz), 5.69 (d, 1H, J=7.8Hz),  
7.45 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (m, 2H).

MS-FAB : 796 ( $\text{MH}^+$ )

工程3 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-7 $\beta$ ,  
8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッ  
カチンIII

上記工程2で得た化合物を実施例2の工程2と同様に反応させ、標記化合物を  
無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.24 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.11 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.78 (m, 6H), 1.03 (s, 3H),  
1.08 (t, 9H, J=7.5Hz), 1.18 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.90 (s, 3H),  
2.15 (m, 3H), 2.35-2.50 (m, 7H), 2.55 (m, 3H),  
2.68 (dd, 1H, J=2.9Hz, 15.3Hz), 3.49 (s, 1H), 3.70 (m, 5H),  
4.00 (d, 1H, J=7.2Hz), 4.12 (d, 1H, J=7.5Hz), 4.17 (d, 1H, J=7.5Hz),  
4.57 (m, 1H), 4.68 (m, 1H), 5.77 (d, 1H, J=7.2Hz), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 754 ( $\text{MH}^+$ )

工程 4 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 の塩化シクロプロパンカルボニルを塩化プロピオニルに代えて同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.24 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.11 (d, 3H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 0.69 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.09 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.24 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
1.48 (m, 2H), 2.07 (d, 1H,  $J=15.8\text{Hz}$ ), 2.17 (m, 1H), 2.34 (m, 3H),  
2.46 (m, 7H), 2.54 (m, 1H), 2.62 (m, 2H), 2.67 (m, 1H),  
3.68 (t, 1H,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 3.72 (m, 4H), 4.13 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ),  
4.21 (d, 1H,  $J=7.7\text{Hz}$ ), 4.24 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.52 (m, 1H),  
4.71 (d, 1H,  $J=4.0\text{Hz}$ ), 4.91 (t, 1H,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J=7.7\text{Hz}$ ),  
7.46 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.58 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 810 ( $\text{MH}^+$ )

工程 5 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.21 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.52 (m, 1H), 1.92 (s, 3H),  
2.10 (d, 1H,  $J=15.8\text{Hz}$ ), 2.22 (m, 2H), 2.32-2.70 (m, 13H), 3.70 (m, 5H),  
4.03 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.37 (d, 1H,  $J=7.8\text{Hz}$ ),  
4.71 (d, 1H,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 4.81 (d, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 5.61 (d, 1H,  $J=7.8\text{Hz}$ ),  
7.48 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.61 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.14 (m, 2H).

MS-FAB : 637 ( $\text{MH}^+$ )

工程 6 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7

$\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-ホルキノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカ  
チンIII

上記工程 5 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させ、次いで実施  
例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

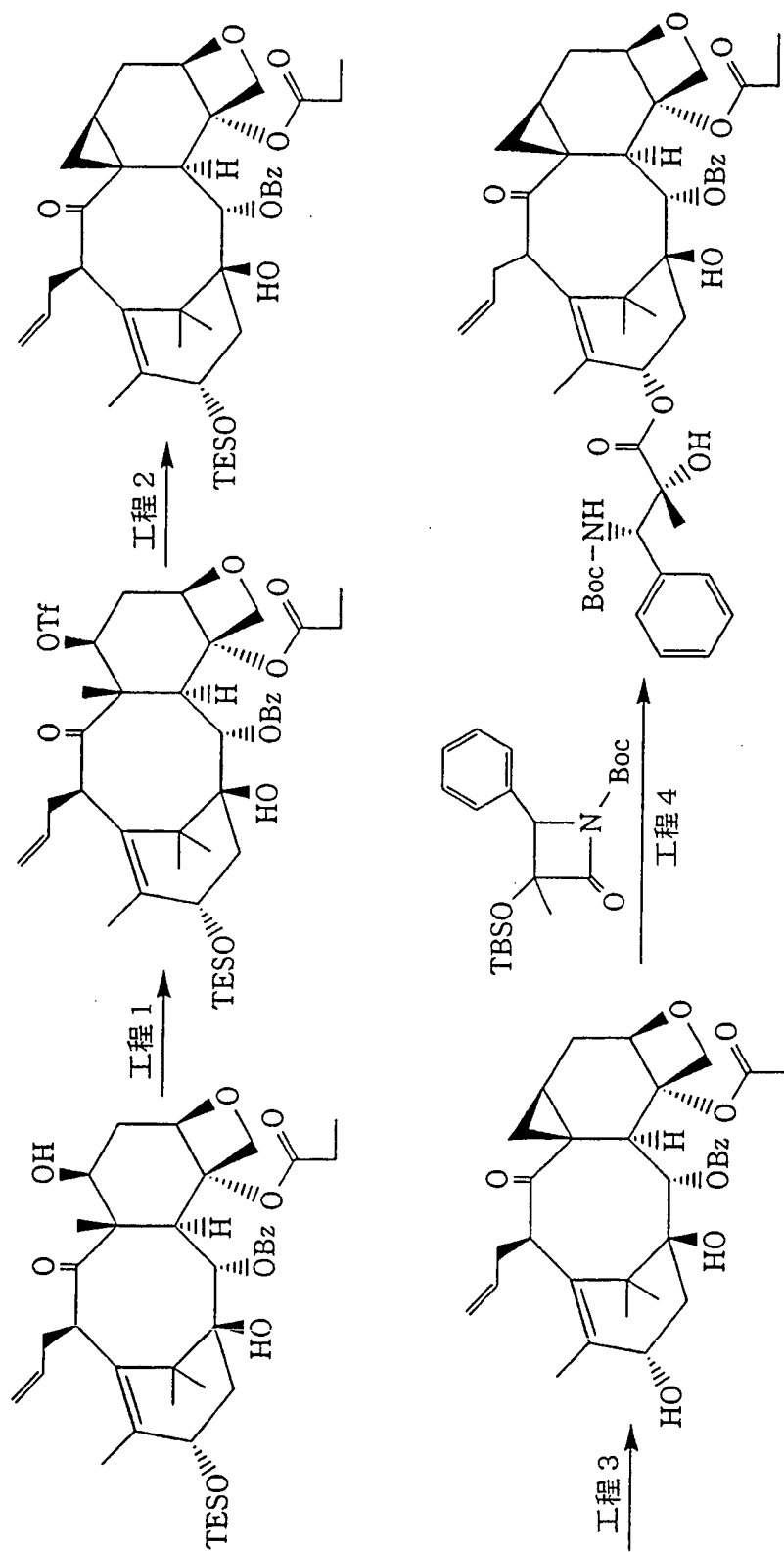
融点: 135-140°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

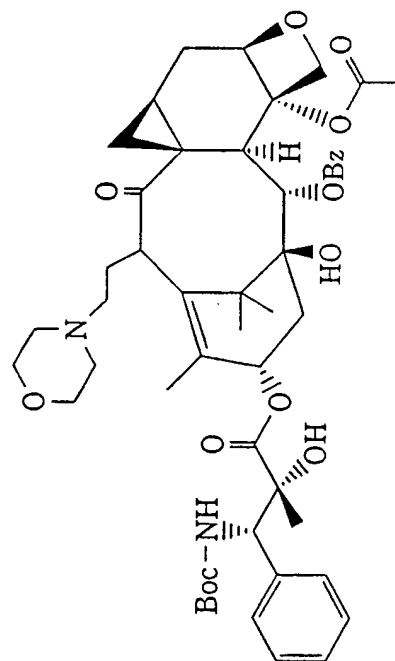
1.14 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.33 (s, 3H),  
1.44 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.57 (m, 1H), 1.72 (s, 3H), 2.13 (d, 1H,  $J=15.6\text{Hz}$ ),  
2.18 (m, 2H), 2.30-2.49 (m, 10H), 2.57 (m, 1H), 2.77 (m, 1H), 2.94 (m, 1H),  
3.70 (m, 4H), 3.72 (m, 1H), 4.08 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.23 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ),  
4.33 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.72 (m, 1H), 4.99 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ),  
5.49 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.67 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 6.31 (m, 1H),  
7.33-7.40 (m, 5H), 7.50 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.58 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
8.19 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 915( $\text{MH}^+$ )

実施例 30



119/1



工程 5

119/2

差替え用紙 (規則26)



工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニル-13-O-  
トリエチルシリル-7-O-トリフルオロメタンスルホニルバッカチンIII

実施例 6 の工程 7 で得た化合物を実施例 1 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.65 (m, 6H), 0.99 (m, 9H), 1.13 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.28 (t, 3H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.80 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 2.08 (m, 1H),  
2.20 (m, 2H), 2.42 (m, 1H), 2.62 (m, 2H), 2.80 (m, 2H), 4.10 (m, 2H),  
4.18 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.90 (m, 2H),  
5.00 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ ), 5.08 (d, 1H,  $J=17.0\text{Hz}$ ),  
5.60 (dd, 1H,  $J=7.3\text{Hz}$ ,  $10.7\text{Hz}$ ), 5.65 (d, 1H,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 5.75 (m, 1H),  
7.46 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

工程 2 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-13-O-トリエチルシリル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 3 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.65 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.13 (s, 3H), 1.15 (s, 3H),  
1.23 (t, 3H,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 1.50 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.08-2.21 (m, 5H),  
2.28 (dd, 1H,  $J=8.8\text{Hz}$ ,  $15.1\text{Hz}$ ), 2.46 (dt, 1H,  $J=4.4\text{Hz}$ ,  $15.6\text{Hz}$ ),  
2.60 (m, 2H), 2.96 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 4.06 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
4.21 (d, 1H,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.29 (d, 1H,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.70 (d, 1H,  $J=3.9\text{Hz}$ ),  
4.88 (t, 1H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 4.99 (d, 1H,  $J=9.7\text{Hz}$ ), 5.08 (dd, 1H,  $J=2.0\text{Hz}$ ,  $17.1\text{Hz}$ ),  
5.57 (d, 1H,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 5.80 (m, 1H), 7.46 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ),  
7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.11 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 678 ( $\text{MH}^+$ )

工程 3 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.26 (t, 3H,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 1.50 (m, 1H),  
1.86 (s, 3H), 2.08 (d, 1H,  $J=16.1\text{Hz}$ ), 2.21 (m, 3H),

2.31 (dd, 1H, J=7.3Hz, 15.6Hz), 2.46 (dt, 1H, J=4.4Hz, 16.1Hz), 2.68 (m, 1H);  
 2.72 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 3.70 (dd, 1H, J=6.2Hz, 7.5Hz),  
 4.05 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.35 (d, 1H, J=7.2Hz),  
 4.70 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.82 (br, 1H), 4.99 (d, 1H, J=9.7Hz),  
 5.08 (d, 1H, J=17.1Hz), 5.60 (d, 1H, J=7.2Hz), 5.83 (m, 1H),  
 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 564 (MH<sup>+</sup>)

工程 4 : 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物および参考例 3 の工程 2 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させた後、得られた 10-アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチン III と 10-アリル-13-O-(tert-ブトキシカルボニル)-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチン III の混合物をテトラヒドロフラン 5 ml に溶解し、テトラ-n-ブチルアンモニウムフルオリド (1 M テトラヒドロフラン溶液) 345 ml を 0 °C で加えて同温で 10 分間反応した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; 酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7 (v/v)) により精製し標記化合物 50 mg を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.12 (s, 9H), 1.23 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.43 (t, 3H, J=7.3Hz),  
 1.58 (m, 1H), 1.65 (s, 3H), 2.12 (d, 1H, J=15.9Hz), 2.17 (m, 2H),  
 2.42 (m, 3H), 2.73 (m, 1H), 2.98 (m, 2H), 3.59 (br, 1H), 3.68 (m, 1H),  
 4.05 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.21 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.32 (d, 1H, J=8.5Hz),  
 4.70 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.98 (m, 2H), 5.06 (d, 1H, J=17.1Hz),

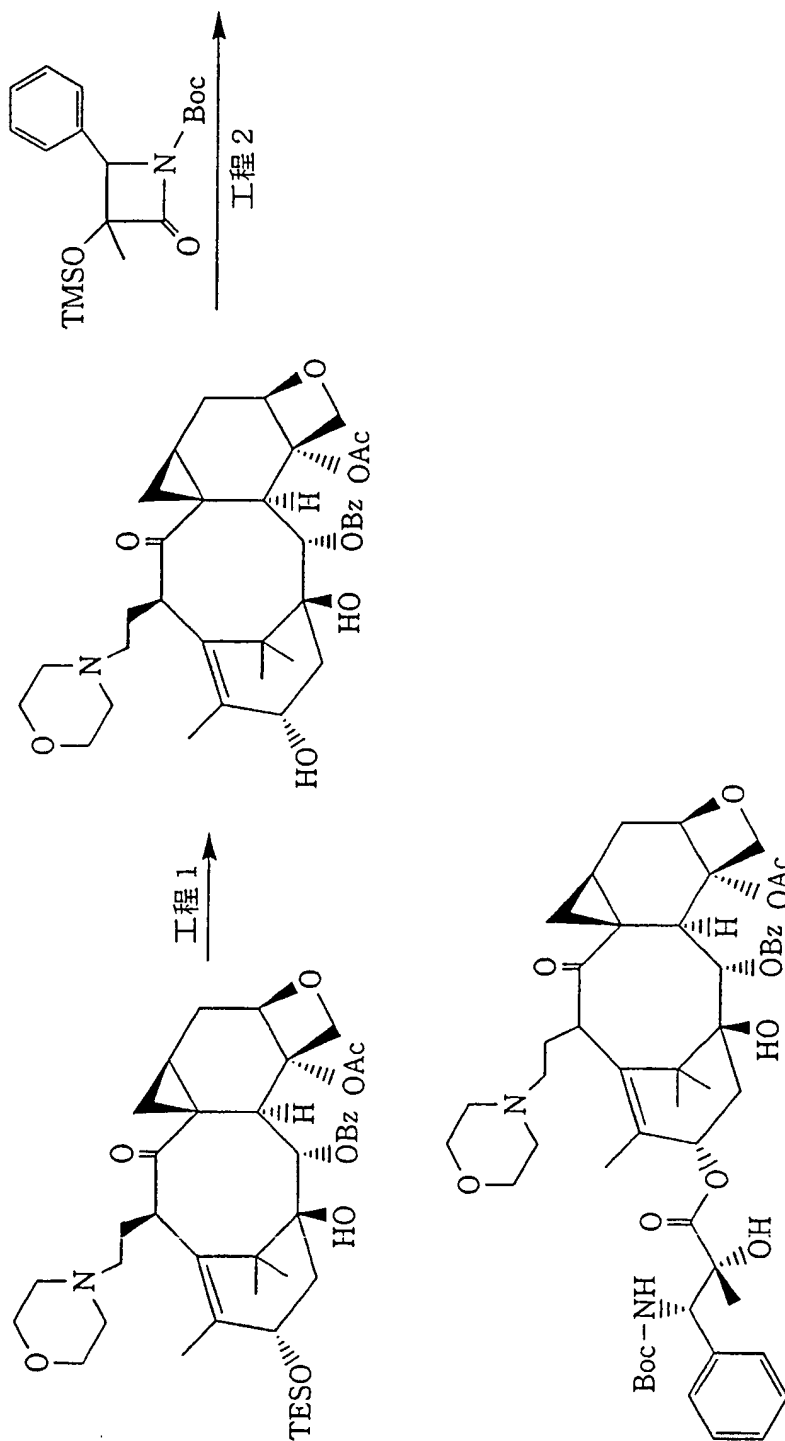
5.50 (d, 1H, J=9.8Hz), 5.62 (d, 1H, J=7.8Hz), 5.78 (m, 1H),  
6.31 (m, 1H), 7.33 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.19 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 842 (MH<sup>+</sup>)

工程 5 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7  
 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカ  
チンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ、標記化合物  
(実施例 29 の工程 6 で得た化合物) を無色の固体として得た。

実施例 31



122/1

工程 1 : 10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

実施例 29 の工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.52 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 2.00-2.10 (m, 2H),  
2.18 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.30-2.60 (m, 10H), 3.68 (m, 4H), 3.71 (m, 1H),  
4.02 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 4.28 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 4.36 (d, 1H,  $J=8.3\text{Hz}$ ),  
4.71 (m, 1H), 4.80 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 5.60 (d, 1H,  $J=7.6\text{Hz}$ ),  
7.49 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.60 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 623 ( $\text{MH}^+$ )

工程 2 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させ、次いで実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

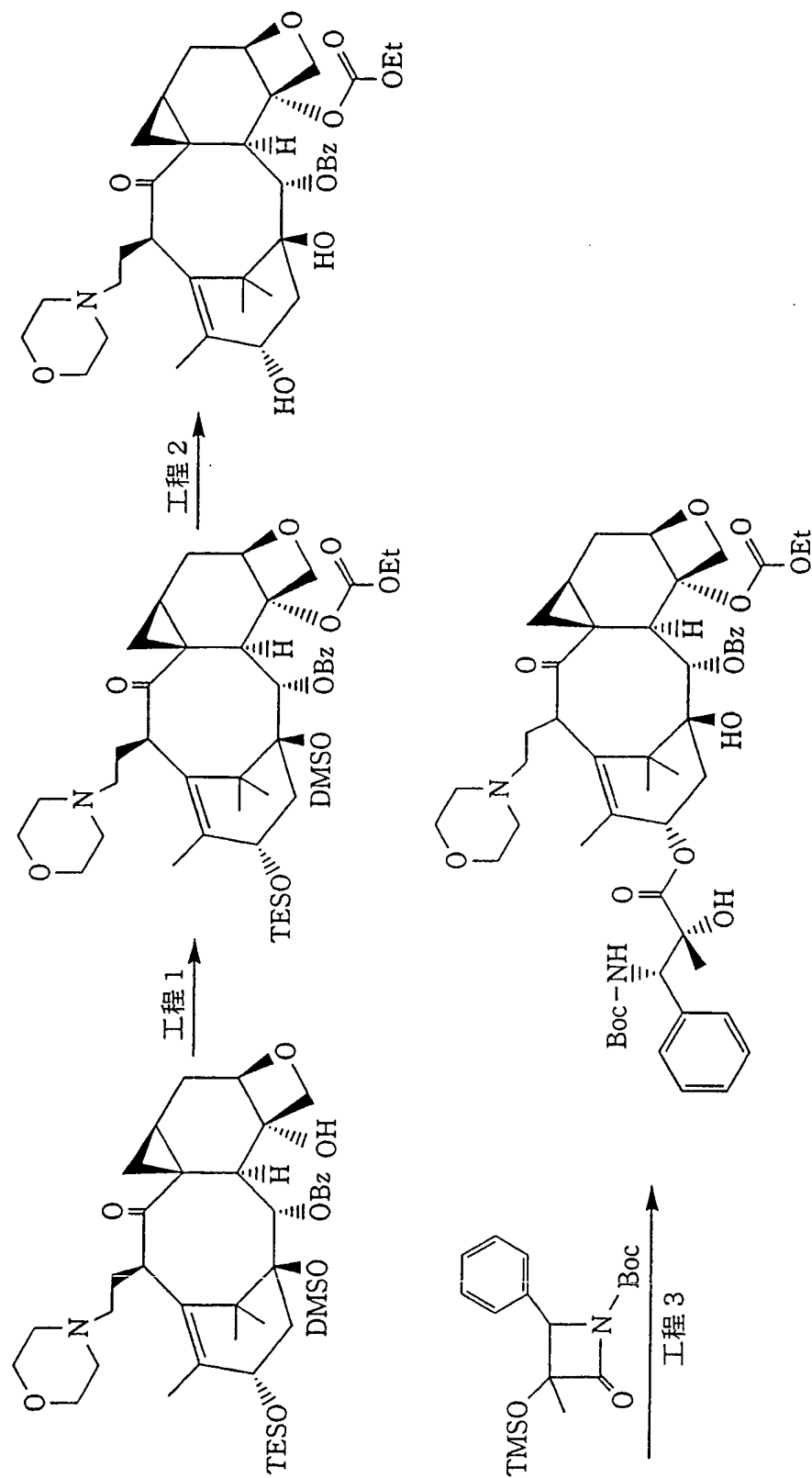
融点:140-145°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 9H), 1.19 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.59 (m, 1H),  
1.70 (s, 3H), 2.10 (d, 1H, J=15.6Hz), 2.17 (m, 2H), 2.30-2.45 (m, 10H),  
2.57 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.30-2.45 (m, 10H), 3.65 (m, 4H), 3.70 (m, 1H),  
4.02 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.26 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.3Hz),  
4.76 (m, 1H), 5.00 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.49 (d, 1H, J=9.9Hz),  
5.63 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.31 (m, 1H), 7.31 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.53 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 901 (MH<sup>+</sup>)

実施例 32



123/1



工程 1 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-1-O-ジメチルシリル-4-O  
-エトキシカルボニル-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-13-O-トリ  
エチルシリル-19-ノルバッカチンIII

実施例 29 の工程 3 で得た化合物を実施例 9 の工程 3 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.24 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.11 (d, 3H, J=2.7Hz), 0.69 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H, J=7.5Hz), 1.09 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.40 (t, 3H, J=7.2Hz),  
1.50 (m, 1H), 1.72 (br, 1H), 1.90 (s, 3H), 2.10 (d, 1H, J=15.8Hz),  
2.17 (m, 1H), 2.30-2.60 (m, 12H), 3.68 (t, 1H, J=4.5Hz), 3.72 (m, 4H),  
4.13 (m, 1H), 4.24 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.29 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.40 (m, 1H),  
4.53 (m, 1H), 4.75 (d, 1H, J=4.0Hz), 4.91 (t, 1H, J=8.0Hz),  
5.69 (d, 1H, J=7.7Hz), 7.46 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 826 (MH<sup>+</sup>)

工程 2 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル  
-7β,8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.38 (t, 3H, J=7.3Hz), 1.50 (m, 2H),  
1.94 (s, 3H), 2.12 (d, 1H, J=15.6Hz), 2.19 (m, 1H), 2.28-2.55 (m, 12H),  
3.71 (m, 4H), 3.76 (m, 1H), 4.03 (d, 1H, J=8.7Hz), 4.20 (m, 1H),  
4.30 (m, 2H), 4.41 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.79 (m, 2H), 5.61 (d, 1H, J=7.8Hz),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (m, 2H).

工程 3 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ  
-4-O-エトキシカルボニル-7β,8β-メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノ  
ルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 10 の工程 5 と同様に反応させ、次いで実施  
例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

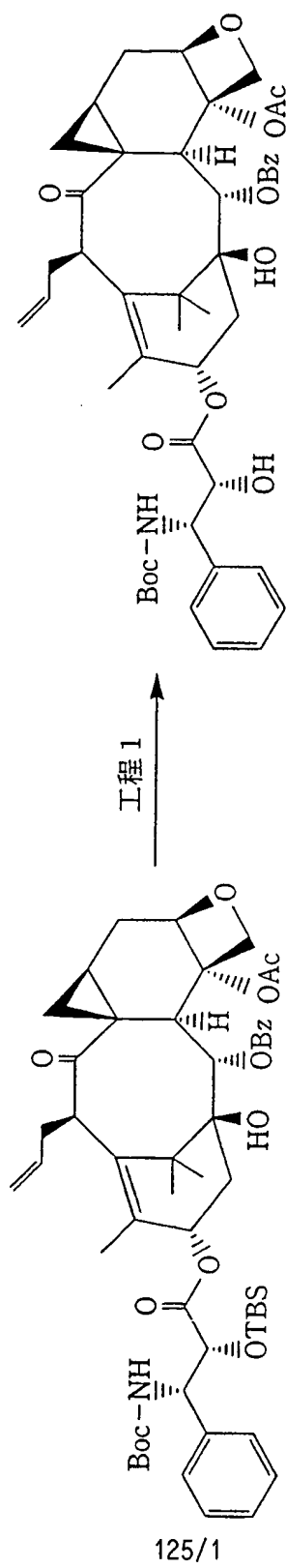
融点:130-135°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.39 (m, 3H),  
1.48 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 1.70 (s, 3H), 2.13 (d, 1H,  $J=16.1\text{Hz}$ ),  
2.20-2.48 (m, 12H), 2.53 (m, 1H), 3.69 (m, 4H), 3.72 (m, 1H), 4.09 (m, 1H),  
4.12 (m, 1H), 4.29 (d, 1H,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 4.35 (d, 1H,  $J=8.8\text{Hz}$ ), 4.43 (m, 1H),  
4.79 (s, 1H), 5.04 (d, 1H,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 5.65 (d, 1H,  $J=10.3\text{Hz}$ ),  
5.67 (d, 1H,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.11 (br, 1H), 7.29-7.40 (m, 5H),  
7.47 (t, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.58 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.14 (d, 2H,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

MS-FAB : 931 ( $\text{MH}^+$ )

実施例 3 3



10-アリル-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 18 の工程 5 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて、標記化合物を無色の固体として得た。

融点:130-135°C

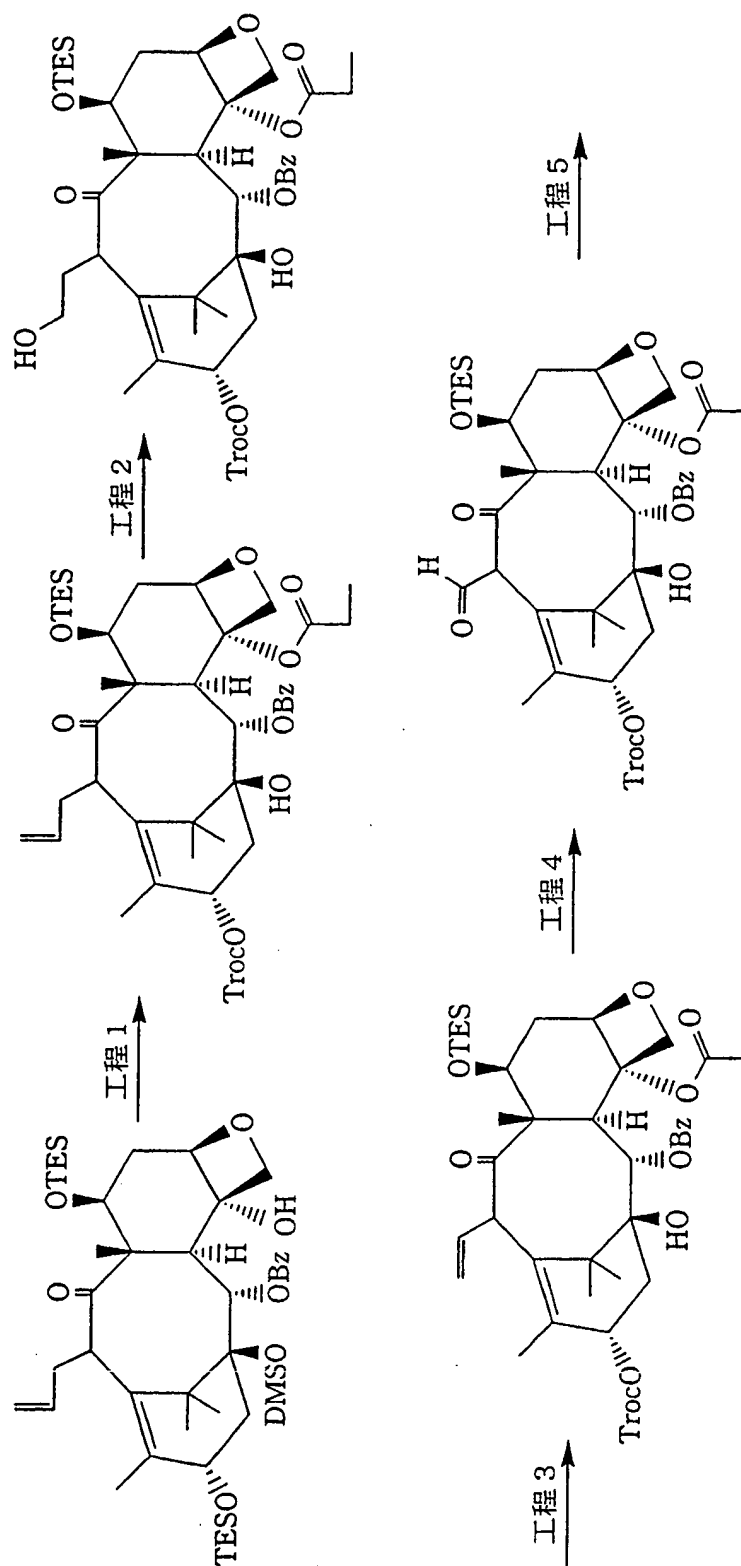
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

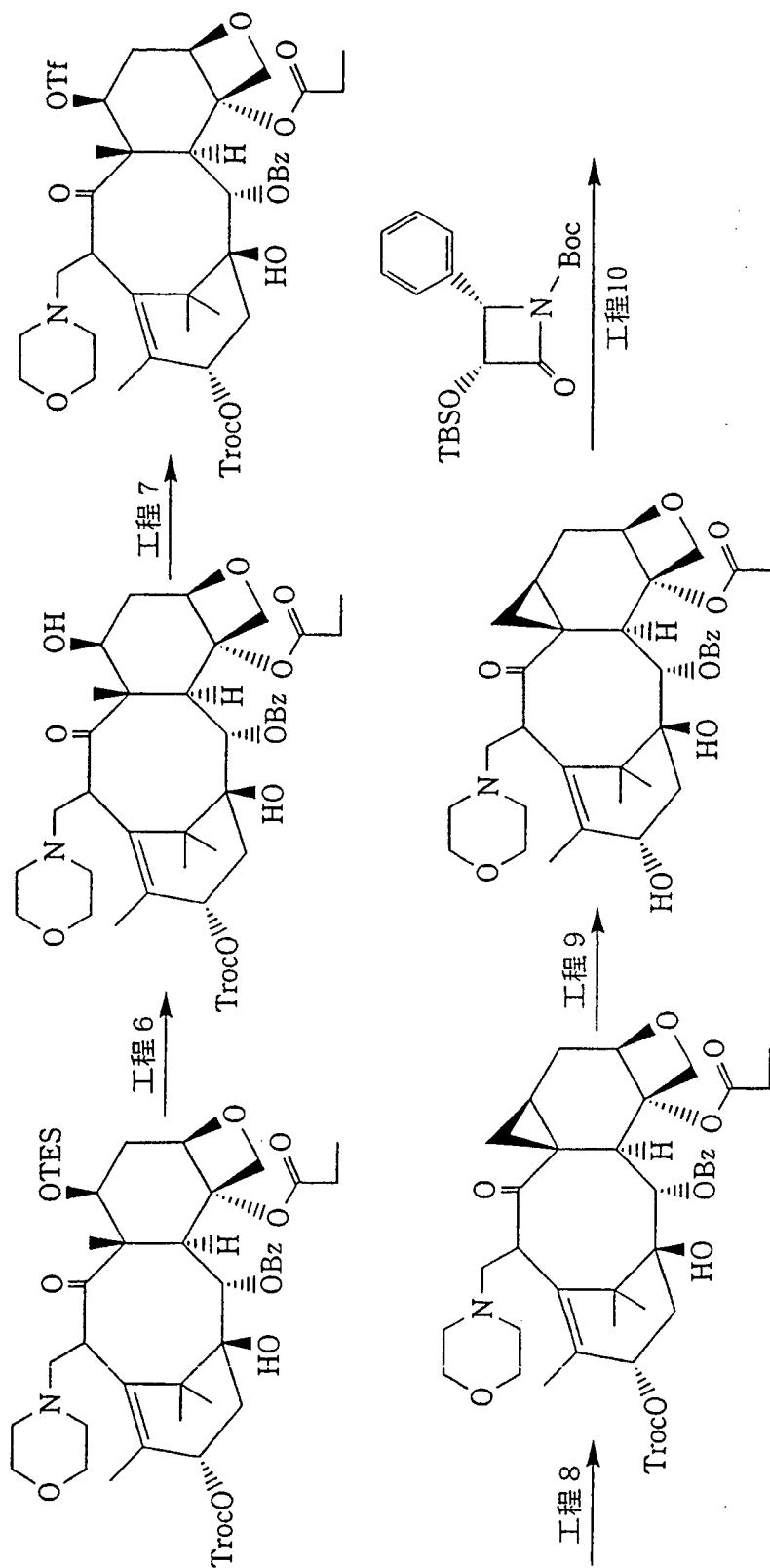
1.24 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.71 (s, 3H),  
2.08 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.20 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.40 (m, 2H),  
2.99 (m, 1H), 3.30 (br, 1H), 3.69 (dd, 1H, J=6.0Hz, 8.0Hz),  
4.03 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.21 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.29 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.59 (s, 1H), 4.73 (d, 1H, J=3.5Hz), 5.00 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.12 (d, 1H, J=17.0Hz), 5.28 (m, 1H), 5.38 (d, 1H, J=9.0Hz),  
5.65 (d, 1H, J=6.8Hz), 5.80 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 7.28-7.36 (m, 5H),

7.48 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.12 (d, 2H, J=7.5Hz).

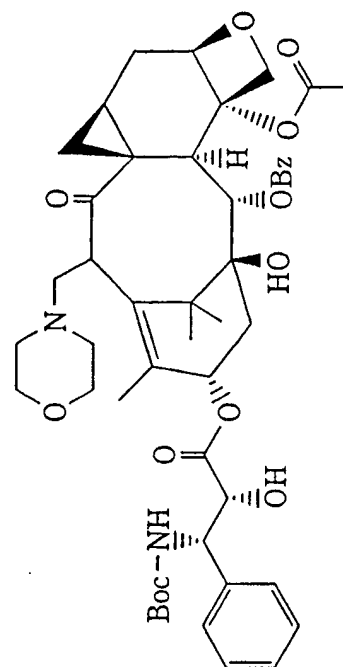
MS-FAB : 813 (MH<sup>+</sup>)

実施例 3 4

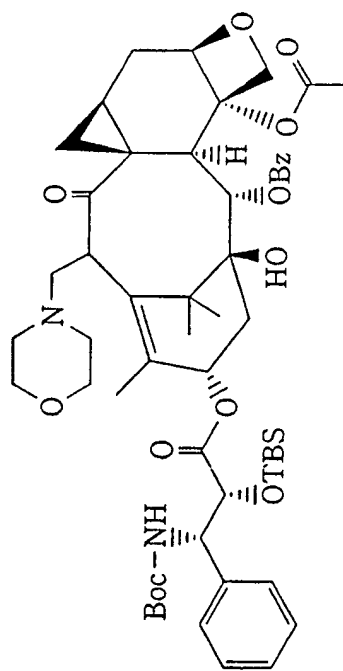




126/1



工程11



126/2



工程 1 : 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニル-13-O-(  
2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 7 の工程 2 で得た化合物 400 mg を実施例 23 の工程 1 と同様に反応させ 4 位にプロピオニル基を導入した。得られた化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応し、シリカゲル薄層クロマトグラフィー( 展開溶媒 ; クロロホルム : メタノール = 95 : 5 (v/v) ) で精製し 10-アリル-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニルバッカチン III を得た。これを 6 ml の乾燥した N,N-ジメチルホルムアミドに溶解し、イミダゾール 140mg と塩化トリエチルシラン 0.345 ml を 0 °C で加えて同温で 60 分間反応した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し

て溶媒を留去した。得られた残分を乾燥した12 ml のピリジンに溶解し、クロロギ酸2,2,2-トリクロロエチル 0.345 mlを加えて60℃で1時間攪拌した。0℃にて、酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=8：2(v/v)）で精製し標記化合物372 mgを無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.57 (m, 6H), 0.97 (t, 9H, J=7.5Hz), 1.16 (s, 6H), 1.31 (t, 3H, J=7.5Hz),  
1.62 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.89 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.37 (m, 1H),  
2.50 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 2.81 (m, 1H), 3.91 (dd, 1H, J=4.3Hz, 10.4Hz),  
4.01 (d, 1H, J=7.1Hz), 4.18 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.58 (dd, 1H, J=6.5Hz, 10.7Hz), 4.85 (AB type d, 2H, J=11.9Hz),  
4.91 (dd, 1H, J=2.0Hz, 9.5Hz), 5.02 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.9Hz),  
5.10 (dd, 1H, J=1.6Hz, 16.9Hz), 5.63 (d, 1H, J=7.2Hz), 5.77 (m, 1H),  
5.98 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 871(MH<sup>+</sup>)

工程2 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-(2-ヒドロキシエチル)-4-O-プロピ  
オニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリル  
バックチンIII

上記工程1で得た化合物 11.4 g を 150 ml のテトラヒドロフラン、100 ml のメタノール、50 mlの水の混合溶媒に溶解し、N-メチルモルホリン-N-オキシド 7.67 g、四酸化オスミウム水溶液(0.1 M 溶液) 13 mlを加えて室温で 15 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、チオ硫酸ナトリウム水溶液、1 規定塩酸、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。残分を 100 ml のテトラヒドロフラン、100 ml のメタノール、100 ml の水の混合溶媒に溶解し、メタ過ヨウ素酸ナトリウム 14 g を加えて室温で 3 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水、飽和重曹水溶液、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。得られた残分を乾燥した

230 ml のメタノールに溶解し、水素化ホウ酸ナトリウム 495 mg を 0℃で加えて同温で30分間攪拌し、さらに水素化ホウ酸ナトリウム 495 ml を 0℃で加えて同温で30分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、冷飽和塩化アンモニウム水溶液に注いだ。水層を酢酸エチルで抽出し、あわせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝8：2（v/v））で精製し標記化合物 7.91 gを無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60 (m, 6H), 0.99 (s, 9H), 1.14 (s, 6H), 1.32 (m, 3H), 1.65 (s, 3H),  
1.90 (m, 3H), 1.95 (s, 3H), 2.31 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.51 (m, 1H),  
2.70 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 4.06 (m, 2H),  
4.18 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.32 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.59 (dd, 1H, J=6.5Hz, 10.7Hz),  
4.82 (AB type d, 2H, J=12.0Hz), 4.91 (d, 1H, J=9.7Hz),  
5.63 (d, 1H, J=7.3Hz), 5.99 (t, 1H, J=8.3Hz), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.11 (m, 2H).

MS-FAB : 875 (MH<sup>+</sup>)

工程3 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリル-10-ビニルバッカチンIII

上記工程2で得た化合物を実施例6の工程4と同様に反応させ、次いで実施例6の工程5と同様に反応し、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.56 (m, 6H), 0.94 (t, 9H, J=7.8Hz), 1.04 (s, 3H), 1.16 (s, 3H),  
1.33 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.65 (s, 3H), 1.90 (d, 3H, J=1.0Hz), 1.91 (m, 1H),  
2.32 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.71 (m, 2H),  
4.08 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.16 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.32 (d, 1H, J=8.3Hz),  
4.51 (d, 1H, J=2.5Hz), 4.56 (dd, 1H, J=6.3Hz, 10.7Hz),  
4.86 (AB type d, 2H, J=12.0Hz), 4.90 (d, 1H, J=9.0Hz),  
5.06 (d, 1H, J=17.5Hz), 5.25 (m, 1H), 5.63 (d, 1H, J=7.3Hz),  
6.04 (t, 1H, J=8.0Hz), 6.60 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz),

7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (m, 2H).

MS-FAB : 857(MH<sup>+</sup>)

工程4 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-ホルミル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物 4.5 g を 80 ml のテトラヒドロフラン、80 ml のメタノール、80 ml の水の混合溶媒に溶解し、N-メチルモルホリン-N-オキシド 3.07 g、四酸化オスミウム水溶液 (0.1 M 溶液) 15.7 ml を加えて室温で 12 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、チオ硫酸ナトリウム水溶液、1 規定塩酸、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。得られた残分を 80 ml のテトラヒドロフラン、80 ml のメタノール、80 ml の水の混合溶媒に溶解し、メタ過ヨウ素酸ナトリウム 5.6 g を加えて室温で 3 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水、飽和重曹水溶液、飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1 (v/v)) で精製し標記化合物 3.09 g を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60 (m, 6H), 0.96 (s, 3H), 0.97 (m, 9H), 1.05 (s, 3H),  
1.32 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.62 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.91 (m, 1H),  
2.32 (m, 2H), 2.52 (m, 1H), 2.70 (m, 2H), 3.48 (m, 1H),  
3.95 (d, 3H, J=6.8Hz), 4.19 (m, 1H), 4.32 (d, 1H, J=8.3Hz),  
4.60 (dd, 1H, J=6.3Hz, 10.5Hz), 4.84 (AB type d, 2H, J=12.0Hz),  
4.90 (m, 1H), 5.63 (d, 1H, J=5.6Hz), 6.04 (t, 1H, J=8.0Hz),  
7.47 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (m, 2H), 10.23 (s, 1H).

MS-FAB : 859 (MH<sup>+</sup>)

工程5 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物 3.08 g を乾燥した 308 ml のエタノールに溶解し、モルホリン 0.624ml、酢酸 0.41 ml を -20℃で加えた。この溶液に水素化シア

ノホウ酸ナトリウム 55 mgを5分間隔で4回に分けて加えた。-20 °Cで25分間攪拌した後にモルホリン 0.936ml、酢酸 0.625 mlを -20 °Cで加え、6 °Cで15時間攪拌した。水素化シアノホウ酸ナトリウム 225 mg さらにを加え、室温で3時間反応した。0 °Cで反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル= 8 : 2 (v/v)）で精製し、標記化合物1.51 gを無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.60 (m, 6H), 0.97 (t, 9H, J=7.5Hz), 1.12 (s, 3H), 1.18 (s, 3H),  
1.32 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.62 (s, 3H), 1.88 (m, 1H), 1.98 (s, 3H),  
2.30-2.40 (m, 2H), 2.49 (m, 4H), 2.70 (m, 4H),  
3.15 (dd, 1H, J=3.5Hz, 13.5Hz), 3.64 (m, 4H), 4.05 (d, 1H, J=7.3Hz),  
4.08-4.16 (m, 2H), 4.32 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.60 (dd, 1H, J=6.5Hz, 10.5Hz),  
4.84 (AB type d, 2H, J=11.7Hz), 4.90 (d, 1H, J=10.0Hz),  
5.61 (d, 1H, J=6.8Hz), 5.96 (t, 1H, J=8.0Hz), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 930 (MH<sup>+</sup>)

工程6 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチンIII

上記工程5で得た化合物を実施例1の工程7と同様に反応し、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.32 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.72 (s, 3H),  
1.82 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 2.10 (m, 1H), 2.32 (m, 3H), 2.59 (m, 4H),  
2.70 (m, 2H), 3.40 (dd, 1H, J=8.0Hz, 13.0Hz), 3.61 (m, 4H), 4.00 (m, 2H),  
4.19 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.49 (m, 1H),  
4.82 (AB type d, 2H, J=11.7Hz), 4.94 (d, 1H, J=7.8Hz),  
5.61 (d, 1H, J=7.3Hz), 5.96 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J=7.5Hz),

7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.10 (d, 2H, J=7.5Hz).

工程 7 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-7-O-トリフルオロメタンスルホンイルバッカチンIII

上記工程 6 で得た化合物を実施例 1 の工程 5 と同様に反応し、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.12 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.3Hz), 1.79 (s, 3H),  
1.99 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.42 (m, 2H), 2.59 (m, 2H),  
2.70 (m, 3H), 2.81 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H, J=4.0Hz, 14.0Hz), 3.62 (m, 4H),  
4.19 (m, 2H), 4.27 (dd, 1H, J=4.3Hz, 8.3Hz), 4.35 (d, 1H, J=8.3Hz),  
4.86 (AB type d, 2H, J=12.0Hz), 4.88 (m, 1H), 5.66 (m, 1H),  
5.98 (t, 1H, J=8.3Hz), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.63 (t, 1H, J=7.5Hz),  
8.08 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 948 (MH<sup>+</sup>)

工程 8 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7β,8β-メチレン-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル-13-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物を実施例 18 の工程 3 と同様に反応し、標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.28 (t, 3H, J=7.3Hz),  
1.51 (dd, 1H, J=5.4Hz, 6.8Hz), 1.91 (s, 3H), 1.95 (s, 1H),  
2.10 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.18 (m, 1H), 2.35-2.50 (m, 8H), 2.60-2.72 (m, 2H),  
3.36 (dd, 1H, J=4.4Hz, 13.2Hz), 3.64 (m, 4H), 3.80 (t, 1H, J=5.4Hz),  
4.03 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.35 (d, 1H, J=7.8Hz),  
4.69 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.82 (d, 1H, J=12.2Hz), 4.88 (d, 1H, J=12.2Hz),  
5.60 (d, 1H, J=7.8Hz), 5.90 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.49 (t, 2H, J=7.5Hz),  
7.63 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.11 (m, 2H).

MS-FAB : 799 (MH<sup>+</sup>)

工程 9 : 10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-モル  
ホリノメチル-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 8 で得た化合物を実施例 1 の工程 4 と同様に反応し、標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.26 (t, 3H, J=7.3Hz), 1.52 (m, 1H), 1.80 (s, 1H),  
1.96 (s, 3H), 2.10 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.22 (m, 2H), 2.32 (m, 2H),  
2.45-2.70 (m, 7H), 3.32 (dd, 1H, J=4.9Hz, 12.7Hz), 3.65 (m, 4H),  
3.80 (m, 1H), 4.05 (d, 1H, J=8.8Hz), 4.30 (d, 1H, J=8.8Hz),  
4.38 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.71 (s, 1H), 4.79 (br, 1H), 5.59 (d, 1H, J=7.8Hz),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.61 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.14 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 623 (MH<sup>+</sup>)

工程 10 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチ  
ルジメチルシリル) オキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デア  
セチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル  
-19-ノルバッカチンIII

上記工程 9 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応し、標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.31 (s, 3H), -0.13 (s, 3H), 0.75 (s, 9H), 1.18 (s, 3H), 1.26 (s, 3H),  
1.28 (s, 9H), 1.37 (t, 3H, J=7.5Hz), 1.54 (m, 1H), 1.81 (s, 3H),  
1.92 (br, 1H), 2.14 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.18 (m, 2H),  
2.36 (dd, 1H, J=5.0Hz, 13.1Hz), 2.46 (m, 2H), 2.53 (m, 4H), 2.79 (m, 2H),  
3.37 (dd, 1H, J=5.2Hz, 13.1Hz), 3.66 (m, 4H), 3.78 (m, 1H),  
4.07 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.28 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.34 (d, 1H, J=8.5Hz),  
4.48 (s, 1H), 4.72 (d, 1H, J=3.9Hz), 5.26 (br, 1H), 5.47 (d, 1H, J=9.3Hz),  
5.66 (d, 1H, J=7.8Hz), 6.24 (t, 1H, J=8.8Hz), 7.29-7.40 (m, 5H),  
7.49 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.15 (d, 2H, J=7.5Hz).

MS-FAB : 1001 (MH<sup>+</sup>)

工程 11 : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-モルホリノメチル-4-O-プロピオニル-19-ノルバッカチンIII

上記工程 10 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応し、標記化合物を無色の固体として得た。

融点: 150-155°C

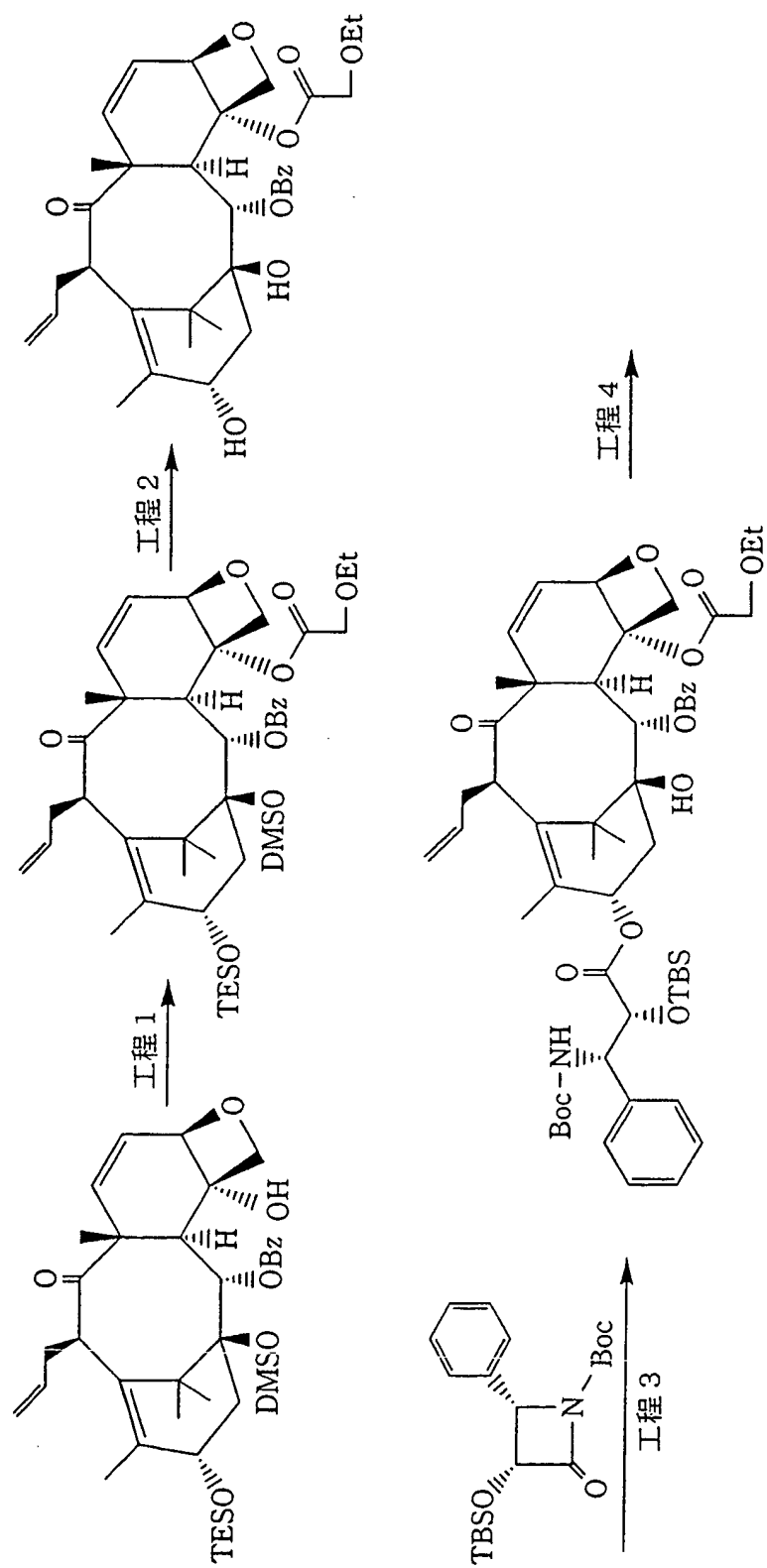
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.16 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.26 (m, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.52 (m, 1H),  
1.79 (s, 3H), 1.92 (s, 1H), 2.08 (d, 1H, J=16.1Hz), 2.19 (m, 2H),  
2.38-2.42 (m, 4H), 2.50 (m, 4H), 2.65 (m, 2H),  
3.35 (dd, 1H, J=5.0Hz, 13.1Hz), 3.65 (m, 4H), 3.76 (m, 1H),  
4.04 (d, 1H, J=8.8Hz), 4.23 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.31 (d, 1H, J=8.8Hz),  
4.61 (br, 1H), 4.69 (d, 1H, J=3.9Hz), 5.26 (br, 1H), 5.34 (d, 1H, J=9.3Hz),  
5.62 (d, 1H, J=7.8Hz), 6.23 (br, 1H), 7.31-7.41 (m, 5H),  
7.51 (t, 2H, J=7.5Hz), 7.60 (t, 1H, J=7.5Hz), 8.16 (d, 2H, J=7.5Hz).

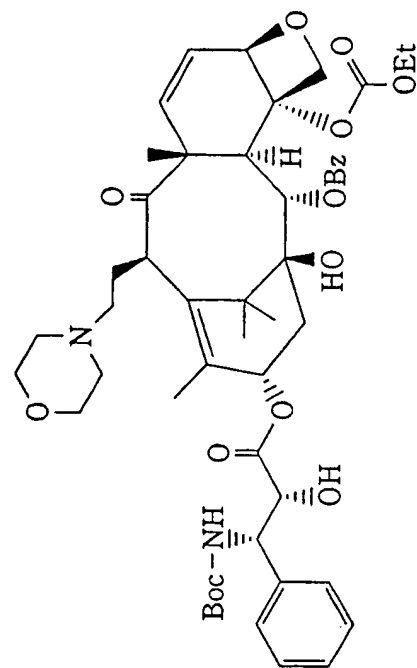
MS-FAB : 887 (MH<sup>+</sup>)

実施例 35

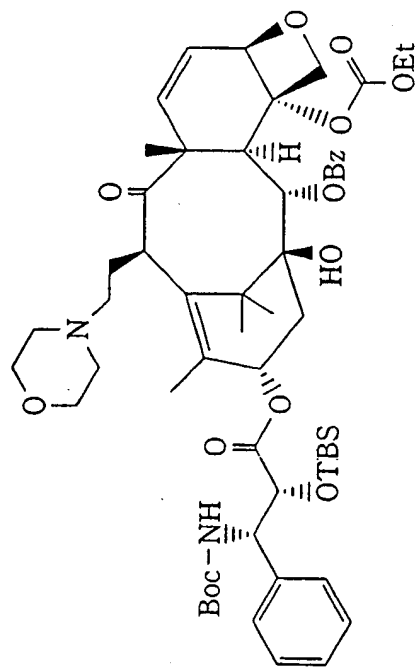




133/1



工程 5



133/2

差替え用紙 (規則26)

工程 1 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-6,7- ジデヒドロ-1- O- ジメチルシリル-4- O-(エトキシカルボニル)-13- O- トリエチルシリルバックアチンIII

実施例 2 の工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 3 と同様に塩化シクロプロパンカルボニルの代わりにクロロギ酸エチルを用い反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.26 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.09 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.68 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.08 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.39 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 1.80 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 2.20 (m, 1H),  
2.30 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 2.99 (m, 1H), 3.61 (t, 1H,  $J = 7$  Hz),  
4.14 (m, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.59 (m, 1H), 4.99 (m, 2H), 5.09 (m, 2H),  
5.72 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.83 (m, 1H), 5.85 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
6.00 (dd, 1H,  $J = 6, 10$  Hz), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.58 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.15 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 753 ( $\text{MH}^+$ ).

工程 2 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-6,7- ジデヒドロ-4- O-(エトキシカルボニル) バックアチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.08 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 1.82 (s, 3H),  
1.85 (d, 3H,  $J = 1.5$  Hz), 2.05 (s, 3H), 2.23-2.32 (m, 2H),  
2.36 (dd, 1H,  $J = 7, 16$  Hz), 2.99 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 4.22 (m, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.33 (m, 1H), 4.52 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.82 (br, 1H),  
5.02 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.10 (dd, 1H,  $J = 1.5, 17$  Hz),  
5.19 (d, 1H,  $J = 6$  Hz), 5.77 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
5.82 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.83 (m, 1H), 6.01 (dd, 1H,  $J = 6, 10$  Hz),  
7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.61 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.14 (m, 2H).

MS-FAB : 580 (MH<sup>+</sup>).

工程 3 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-6, 7- ジデヒドロ-4- O-(エトキシカルボニル) バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.33 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.12 (s, 3H),  
1.26 (s, 3H), 1.33 (m, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.72 (s, 3H), 1.88 (s, 3H),  
2.18 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.58 (dd, 1H, J = 7, 15 Hz),  
2.99 (m, 1H), 3.65 (t, 1H, J = 7 Hz), 4.21 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.32 (m, 1H), 4.38 (d, 1H, J = 9 Hz), 4.45-4.53 (m, 3H),  
5.02(d, 1H, J = 10 Hz), 5.03 (dd, 1H, J = 1.5, 17 Hz),  
5.19 (d, 1H, J = 5 Hz), 5.36 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.46 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.80 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.86 (m, 1H),  
5.89 (d, 1H, J = 7 Hz), 6.02 (dd, 1H, J = 6, 10 Hz),  
6.19 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.29-7.38 (m, 5H), 7.48 (t, 2H, J = 8 Hz),  
7.61 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.18 (d, 2H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 958 (MH<sup>+</sup>).

工程 4 : 13- O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-6, 7- ジデヒドロ-4- O-(エトキシカルボニル)-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.33 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), 1.12 (s, 3H),  
1.24 (s, 3H), 1.33 (m, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.79 (s, 3H), 1.88 (s, 4H),

2.10-2.64 (m, 11H), 3.69 (m, 4H), 3.80 (dd, 1H,  $J = 5, 7$  Hz),  
4.21 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.32 (m, 1H), 4.38 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.49-4.54 (m, 3H), 5.20 (d, 1H,  $J = 6$  Hz), 5.37 (br, 1H),  
5.47 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.77 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
5.89 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 6.33 (dd, 1H,  $J = 6, 10$  Hz),  
6.16 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 7.29-7.38 (m, 5H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.18 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 1031 ( $MH^+$ ).

工程 5 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-  
-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオキシ-6,7-  
ジデヒドロ-4-O-(エトキシカルボニル)-10-(2-モルホリノエチル) バッカチン  
III

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質固体として得た。

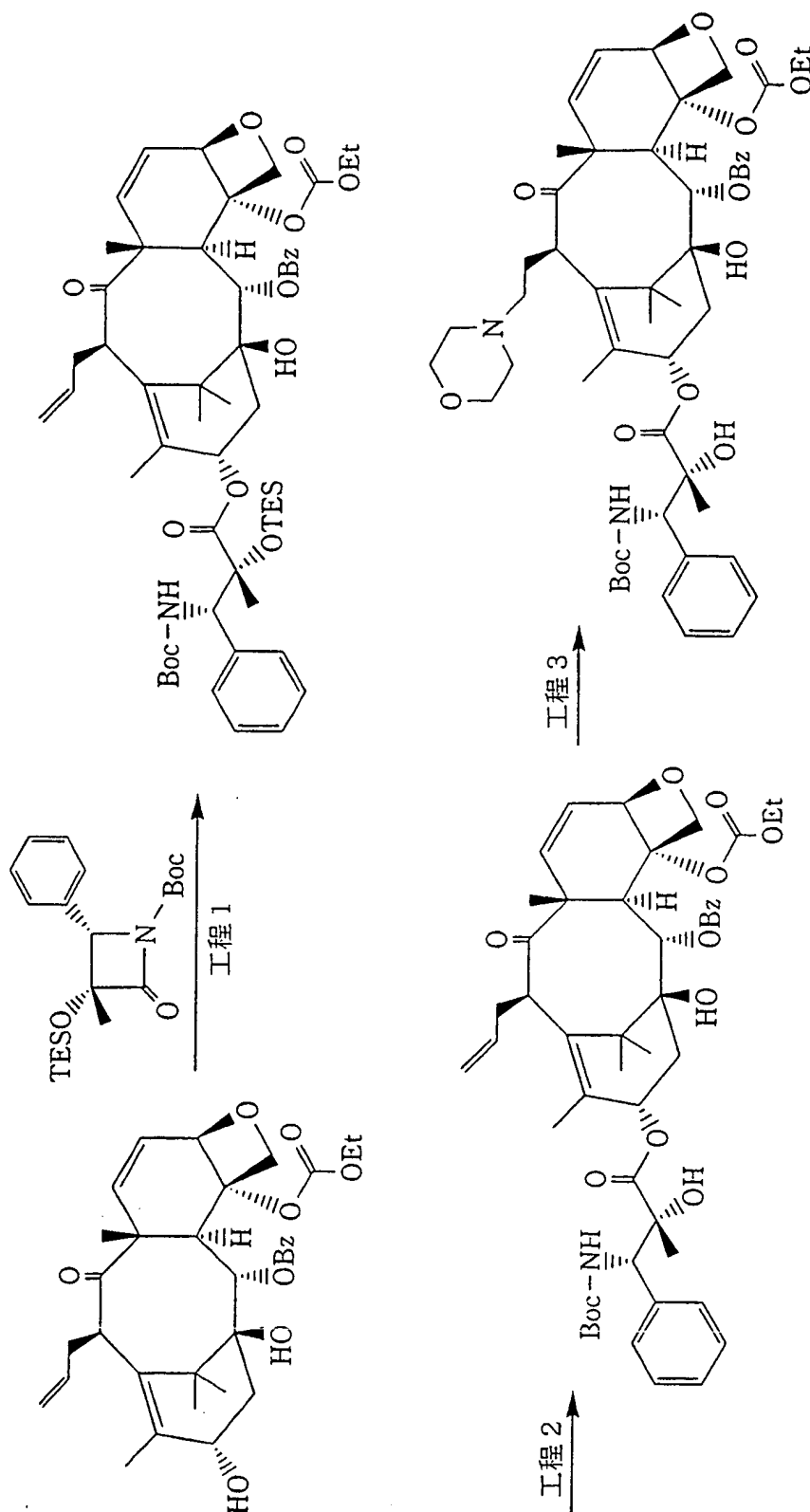
融点 : 115-120 °C.

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3/TMS$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.26 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 1.37 (s, 9H),  
1.68 (s, 3H), 1.80 (s, 1H), 1.83 (s, 3H), 2.25-2.60 (m, 11H),  
3.68 (m, 4H), 3.79 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.19 (m, 1H),  
4.31 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.38 (m, 1H), 4.60 (m, 2H), 5.21 (m, 1H),  
5.28 (br, 1H), 5.48 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.74 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
6.08 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 7.29-7.46 (m, 5H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.11 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 917 ( $MH^+$ ).

## 実施例 3 6



工程 1 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3- フェニル-2-(トリエチルシリル) オキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-6, 7- ジデヒドロ-4- O-(エトキシカルボニル) バッカチン III

実施例 3 5 の工程 2 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.47-0.69 (m, 6H), 0.85 (t, 9H, J = 7 Hz), 1.12 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),  
1.28 (s, 9H), 1.39 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.41 (s, 3H), 1.71 (s, 3H),  
1.89 (s, 3H), 2.13-2.29 (m, 2H), 2.54-2.60 (m, 1H), 2.96-3.03 (m, 1H),  
3.66 (t, 1H, J = 7 Hz), 4.24 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.43 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.50 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.57-4.67 (m, 2H),  
5.03-5.19 (m, 3H), 5.55 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.78 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.81-5.91 (m, 1H), 6.02 (dd, 1H, J = 6, 10 Hz),  
6.26 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.28-7.47 (m, 7H), 7.57 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.15 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 2 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチ

ル-7- デオキシ-6,7- ジデヒドロ-4- O-(エトキシカルボニル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.13 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7$  Hz),  
 1.41 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 2.22-2.32 (m, 2H),  
 2.54-2.60 (m, 1H), 2.95-3.02 (m, 1H), 3.61-3.64 (m, 2H),  
 4.12 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.35 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.45-4.50 (m, 2H),  
 4.47 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 5.02-5.13 (m, 3H), 5.69 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
 5.75-5.85 (m, 2H), 5.87 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
 6.02 (dd, 1H,  $J = 6, 10$  Hz), 6.17 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
 7.28-7.48 (m, 7H), 7.60 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.10 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 3 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
 -メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオ  
 キシ-6,7-ジデヒドロ-4-O-(エトキシカルボニル)-10-(2-モルホリノエチル)  
 バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

融点: 125-130 °C.

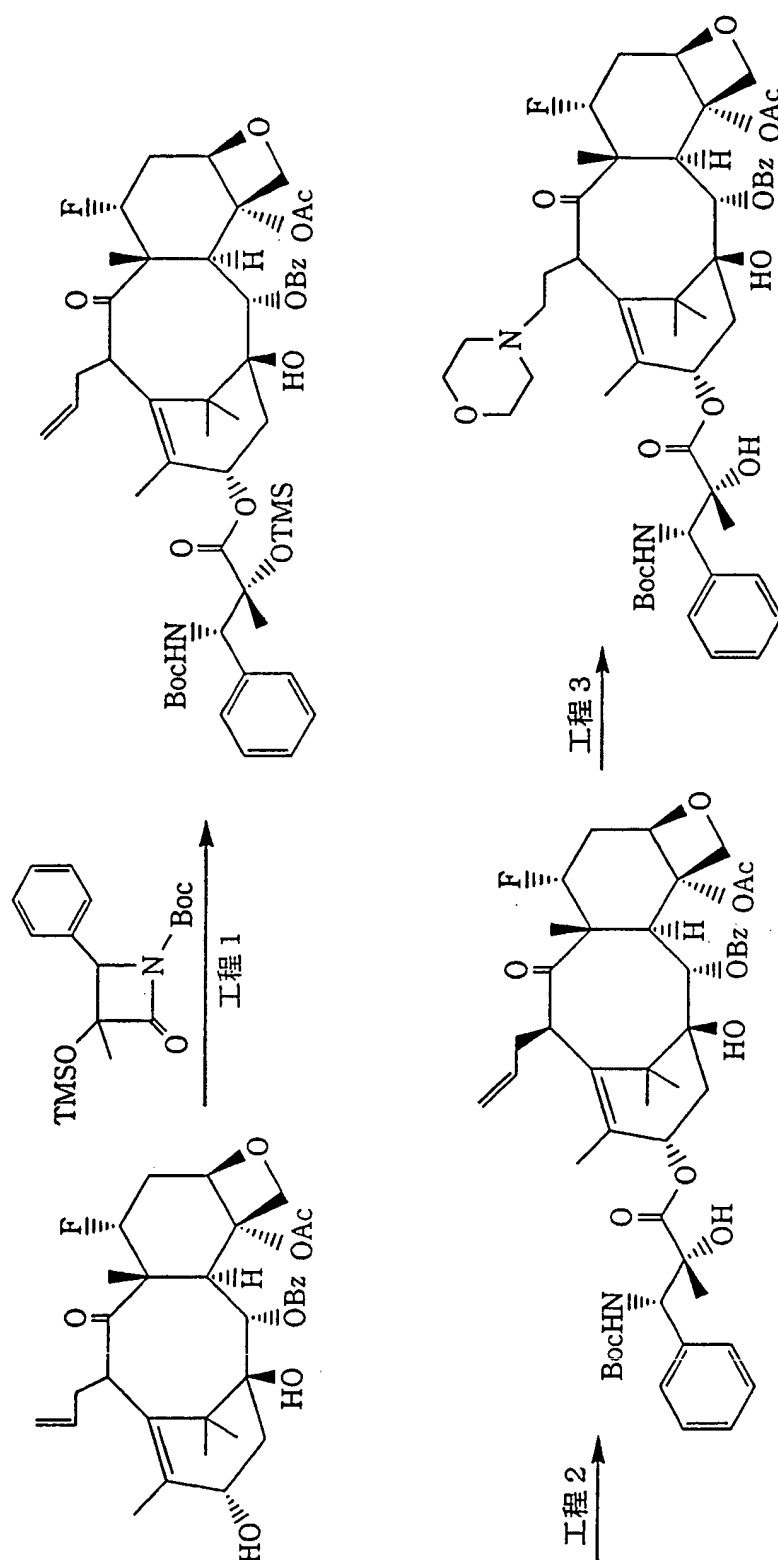
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.30 (s, 9H), 1.36 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz),  
 1.62 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 2.20-2.60 (m, 10H), 3.65 (s, 4H),  
 3.79 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.32 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 4.48 (m, 2H),  
 4.62 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 5.09 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
 5.28 (d, 1H,  $J = 5$  Hz), 5.70 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
 5.76 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.85 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
 6.01 (dd, 1H,  $J = 5, 10$  Hz), 6.13 (br, 1H), 7.29-7.42 (m, 5H),  
 7.46 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 7.59 (t, 1H,  $J = 7.5$  Hz),  
 8.09 (d, 2H,  $J = 7.5$  Hz)



MS-FAB : 931(MH<sup>+</sup>).

実施例 3 7



工程 1 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3- フェニル-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- デオキシ-7 $\alpha$ - フルオロバッカチンIII

実施例 5 の工程 4 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.09 (s, 9H), 1.11 (s, 3H), 1.18 (s, 9H), 1.28 (s, 3H), 1.37 (s, 3H),  
1.62 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.08-3.03 (m, 6H),  
4.06 (t, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.20 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.38 (s, 2H),  
4.56 (dd, 1H,  $J = 3, 47\text{Hz}$ ), 4.99-5.12 (m, 4H),  
5.50 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.74-5.81 (m, 2H), 6.35 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
7.29-7.41 (m, 5H), 7.50 (t, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.58 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
8.18 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 2 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- デオキシ-7 $\alpha$ - フルオロバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.12 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.26 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.66 (s, 3H),  
1.70 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.15-3.06 (m, 6H), 3.61 (br, 1H),  
4.08 (dd, 1H, J = 5.5, 8 Hz), 4.21 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.37 (AB タイプ d, 2H, J = 8.5 Hz), 4.55 (dd, 1H, J = 3, 47 Hz),  
5.05-5.11 (m, 4H), 5.52 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.71-5.81 (m, 2H),  
6.31 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.32-7.36 (m, 5H), 7.50 (t, 2H, J = 8 Hz),  
7.59 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.17 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 3 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7-デオキシ-7 $\alpha$ -フル  
オロ-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を  
無色の非晶質固体として得た。

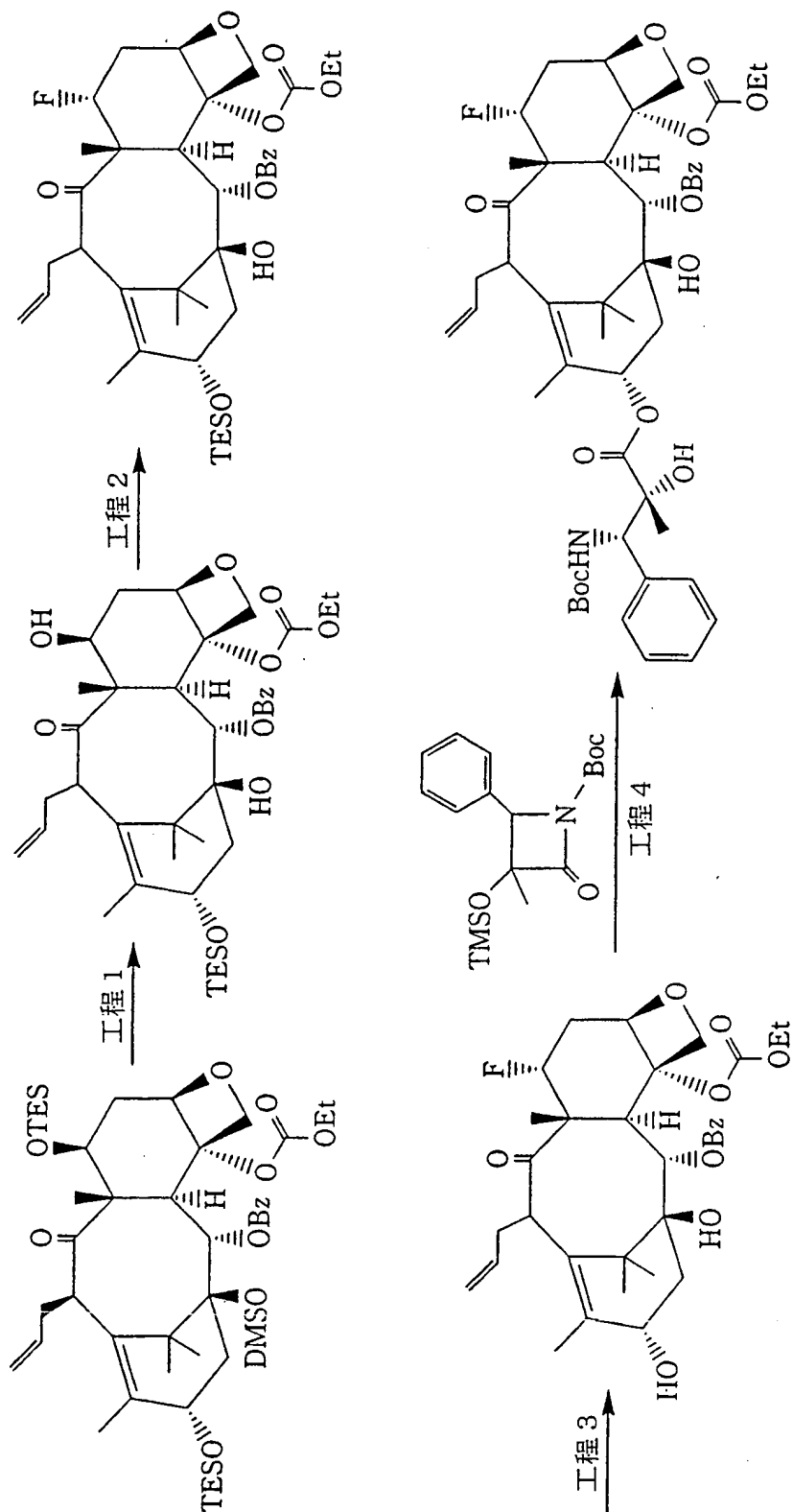
融点 : 147-151 °C.

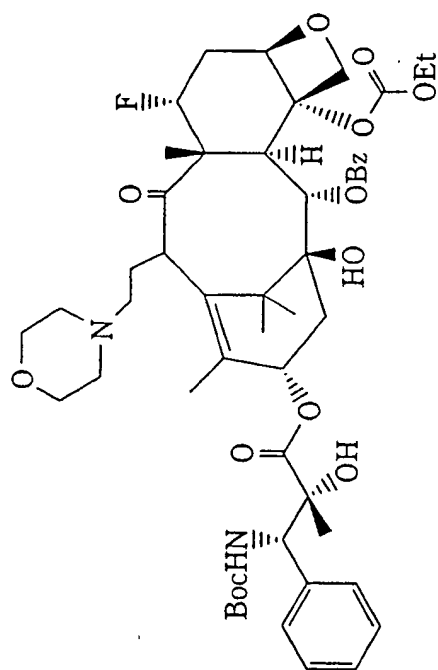
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.70 (s, 3H),  
1.75 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.14-2.60 (m, 12H), 3.66-3.69 (m, 4H),  
4.22-4.23 (m, 2H), 4.37 (AB タイプ d, 2H, J = 8 Hz),  
4.53 (dd, 1H, J = 3, 47 Hz), 5.03-5.07 (m, 2H),  
5.53 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.75 (d, 1H, J = 7 Hz),  
6.30 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.32-7.37 (m, 5H), 7.50 (t, 2H, J = 8 Hz),  
7.60 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.17 (d, 2H, J = 8 Hz) .

MS-FAB : 921 (MH<sup>+</sup>) .

## 実施例 3 8





工程 5

141/1

工程 1 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-4- O- エトキシカルボニル-13-O- トリエチルシリルバッカチンIII

10- アリル-7, 13-ビス( トリエチルシリル)-10- デアセトキシ-4- デアセチル-1- O- ジメチルシリル-4- O- エトキシカルボニルバッカチンIII を実施例 5 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.63-0.68 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.10 (s, 3H), 1.15 (s, 3H),  
1.40 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 1.63 (s, 3H), 1.82-1.87 (m, 1H), 1.89 (s, 3H),  
2.04-2.09 (m, 1H), 2.24-2.30 (m, 2H), 2.51-2.57 (m, 1H),  
2.91-2.96 (m, 1H), 3.87 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.07 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
4.20 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.30-4.45 (m, 3H), 4.92-5.12 (m, 4H),  
5.65 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.80-5.86 (m, 1H), 7.47 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.59 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.10 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 2 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-4- O- エトキシカルボニル-7 $\alpha$ - フルオロ-13-O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 5 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.62-0.68 (m, 6H), 1.00 (t, 9H, J = 7 Hz), 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H),  
1.39 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.67 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 2.07-3.05 (m, 6H),  
2.49-2.70 (m, 3H), 4.07-4.21 (m, 4H), 4.32-4.44 (m, 2H),  
4.55 (dd, 1H, J = 3, 47 Hz), 4.92 (t, 1H, J = 8 Hz),  
4.98-5.09 (m, 3H), 5.70 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.72-5.81 (m, 1H),  
7.48 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.60 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.14 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 3 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-4- O- エトキシカルボニル-7α- フルオロバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.08 (s, 6H), 1.39 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.65 (s, 3H), 1.89 (s, 3H),  
2.12-3.06 (m, 6H), 4.10-4.44 (m, 6H),  
4.55 (ddd, 1H, J = 2, 4.5, 9 Hz), 4.80 (br, 1H),  
5.00 (dd, 1H, J = 1.5, 9 Hz), 5.07-5.13 (m, 2H), 5.75-5.93 (m, 1H),  
7.51 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.60 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.13 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 4 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチル-7- デオキシ-4- O- エトキシカルボニル-7α- フルオロバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応し、ついで実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.11 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.34 (s, 9H), 1.37-1.39 (m, 6H),  
1.63 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 2.20-3.07 (m, 6H),

3.70 (s, 1H), 4.06 (dd, 1H, J = 4, 8 Hz), 4.12 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.33-4.62 (m, 5H), 5.02 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.07-5.13 (m, 2H),  
5.20 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.66-5.82 (m, 3H), 6.11 (t, 1H, J = 8 Hz),  
7.28-7.48 (m, 7H), 7.59 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.09 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 5 : 13- O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-7-デオ  
キシ-4-O-エトキシカルボニル-7 $\alpha$ -フルオロ-10-(2-モルホリノエチル)バ  
ッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を  
無色の固体として得た。

融点 : 130-132 °C.

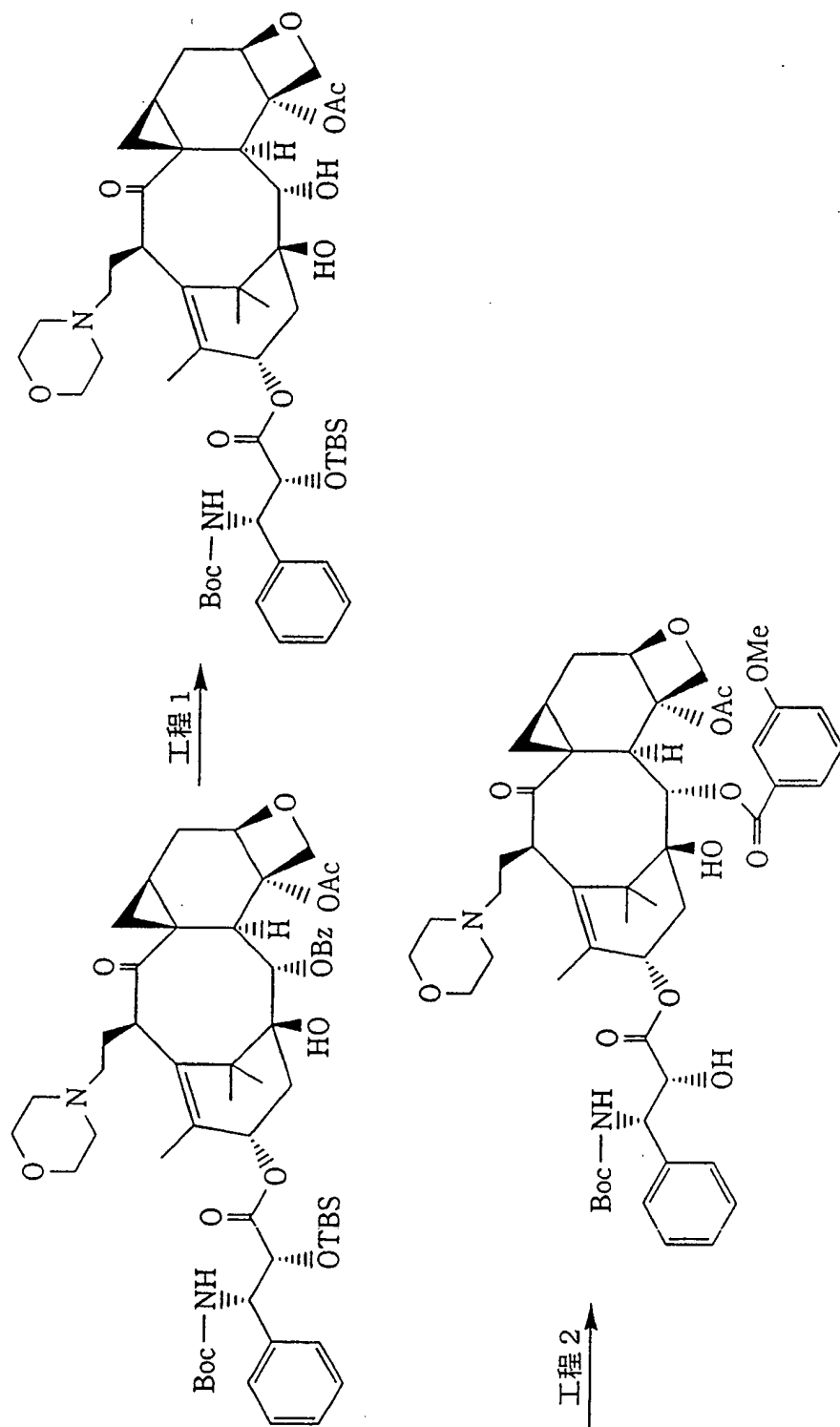
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.09 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.36-1.41 (m, 6H),  
1.67 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 2.16-2.64 (m, 12H), 3.63-3.68 (m, 4H),  
4.13 (d, 1H, J = 7 Hz), 4.19 (t, 1H, J = 5.5 Hz), 4.33-4.58 (m, 5H),  
5.08 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.20 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.75-5.77 (m, 2H),  
6.10 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.29-7.48 (m, 7H), 7.59 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.09 (d, 2H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 951 (MH<sup>+</sup>).

実施例 39





143/1

差替え用紙 (規則26)

工程 I : 13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン-10-(2- モルホリノエチル)-19- ノルバッカチン[II]

実施例 18 の工程 6 で得た化合物 89 mg を 4.5 ml の乾燥したジクロロメタンに溶解し、Triton B (89 ml, 40% w/w メタノール溶液) を  $-78^{\circ}\text{C}$  にて加えて同温で 5 分間、 $-10^{\circ}\text{C}$  で 7 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、1 規定塩酸 (10 ml) を加え反応を停止し、酢酸エチルで抽出操作を行ない、飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒、クロロホルム : メタノール = 95 : 5 (v/v)) で精製し標記化合物 41 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.34 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.76 (s, 9H), 1.10 (s, 3H),  
1.24 (s, 3H), 1.44 (s, 9H), 1.61 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.90 (br, 1H),  
2.08-2.22 (m, 2H), 2.38-2.58 (m, 14H), 3.69 (m, 5H),  
3.81 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 3.98 (br, 1H), 4.42 (s, 1H),  
4.52 (d, 1H,  $J = 9.5$  Hz), 4.65 (d, 1H,  $J = 9.5$  Hz),  
4.79 (d, 1H,  $J = 4$  Hz), 5.22 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
5.50 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 6.21 (m, 1H), 7.23 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
7.28 (m, 1H), 7.36 (m, 2H)

MS-FAB : 897( $\text{MH}^+$ ).

工程 2 : 13- O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-2-O-(3-メトキシベンゾイル)-7  $\beta$ , 8  $\beta$ - メチレン-10-(2- モルホリノエチル)-19- ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 13 mg を 0.4 ml の乾燥したテトラヒドロフランに溶解した。ついで、 $-78^{\circ}\text{C}$  にてリチウムビス(トリメチルシリル)アミド (1 M テトラヒドロフラン溶液、73 ml) および 3-メトキシベンゾイルクロライド 10 ml を加えて同温で 120 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止後、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 (v/v)) で精製した。得られ

た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物 4 mg を白色固体として得た。

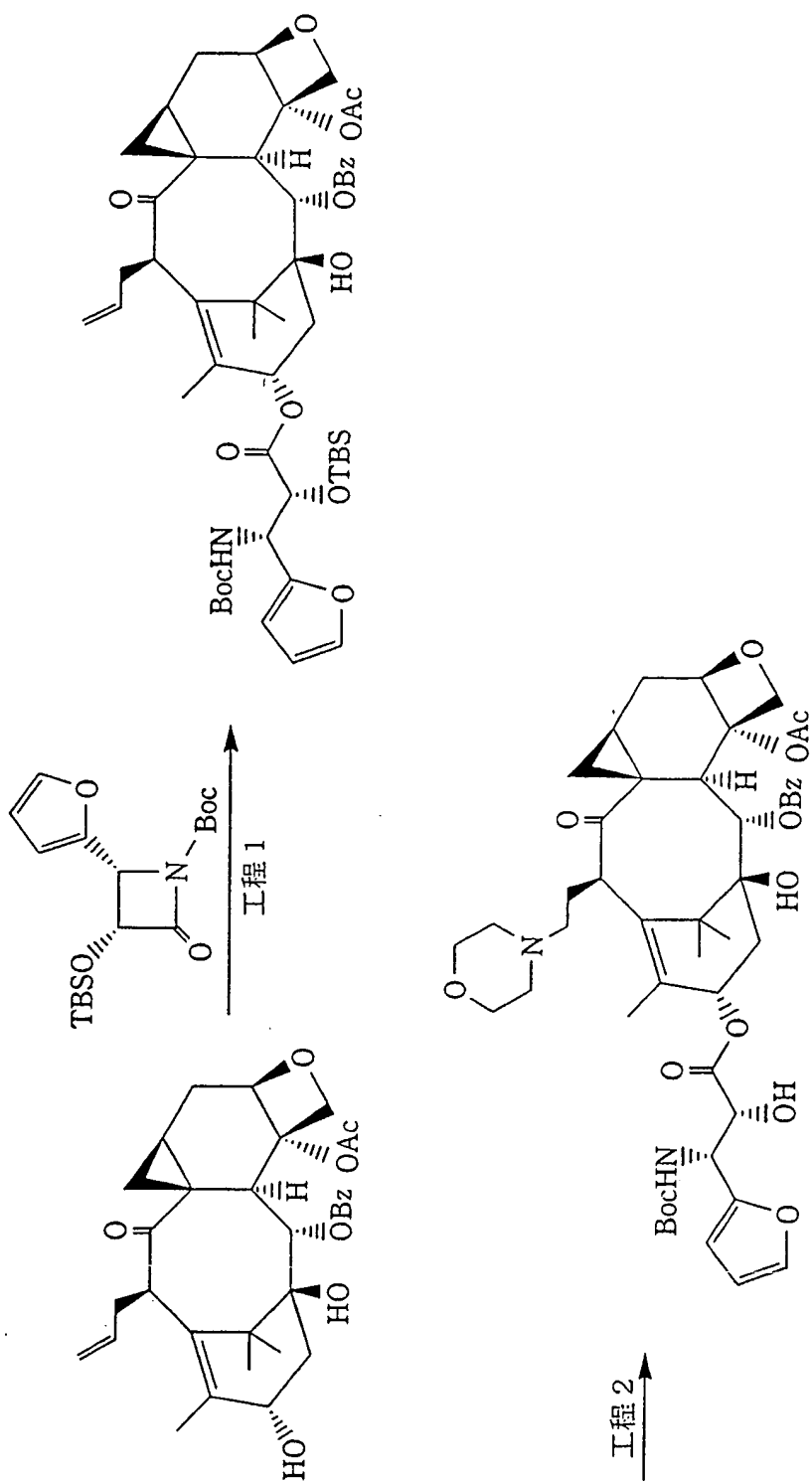
融点 : 110-115 °C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.56 (m, 1H), 1.80 (s, 3H),  
2.12 (d, 1H,  $J = 16$  Hz), 2.20 (m, 2H), 2.37-2.49 (m, 12H),  
2.56 (m, 1H), 3.72 (s, 4H), 3.75 (m, 1H), 3.90 (s, 3H),  
4.03 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 4.28 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz),  
4.38 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 4.59 (s, 1H), 4.75 (d, 1H,  $J = 3.5$  Hz),  
5.28 (br, 1H), 5.33 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 5.65 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
6.22 (m, 1H), 7.13 (dd, 1H,  $J = 2.5, 8$  Hz), 7.30-7.43 (m, 6H),  
7.69 (br, 1H), 7.76 (d, 1H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 917 ( $\text{MH}^+$ ).

実施例 4 0



145/1

工程 1 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10- デアセトキシ-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 18 の工程 4 で得た化合物および (3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.16 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.28 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.83 (br, 1H),  
2.10-2.25 (m, 4H), 2.42-2.48 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.99 (m, 1H),

3.69 (t, 1H, J = 7 Hz), 4.05 (d, 1H, J = 9 Hz), 4.29 (m, 2H),  
4.70 (d, 1H, J = 2 Hz), 4.76 (d, 1H, J = 3.5 Hz),  
5.03 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.10 (dd, 1H, J = 1.5, 17 Hz),  
5.24 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.38 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.65 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.83 (m, 1H), 6.21 (m, 1H),  
6.26 (t, 1H, J = 6 Hz), 6.35 (m, 1H), 7.37 (s, 1H),  
7.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.57 (t, 1H, J = 7.5 Hz),  
8.14 (d, 2H, J = 7.5 Hz)

MS-FAB : 918(MH<sup>+</sup>).

工程 2 : 13- O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-  
2-ヒドロキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン  
-10-(2- モルホリノエチル)-19- ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、次いで実施例  
1 の工程 10 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

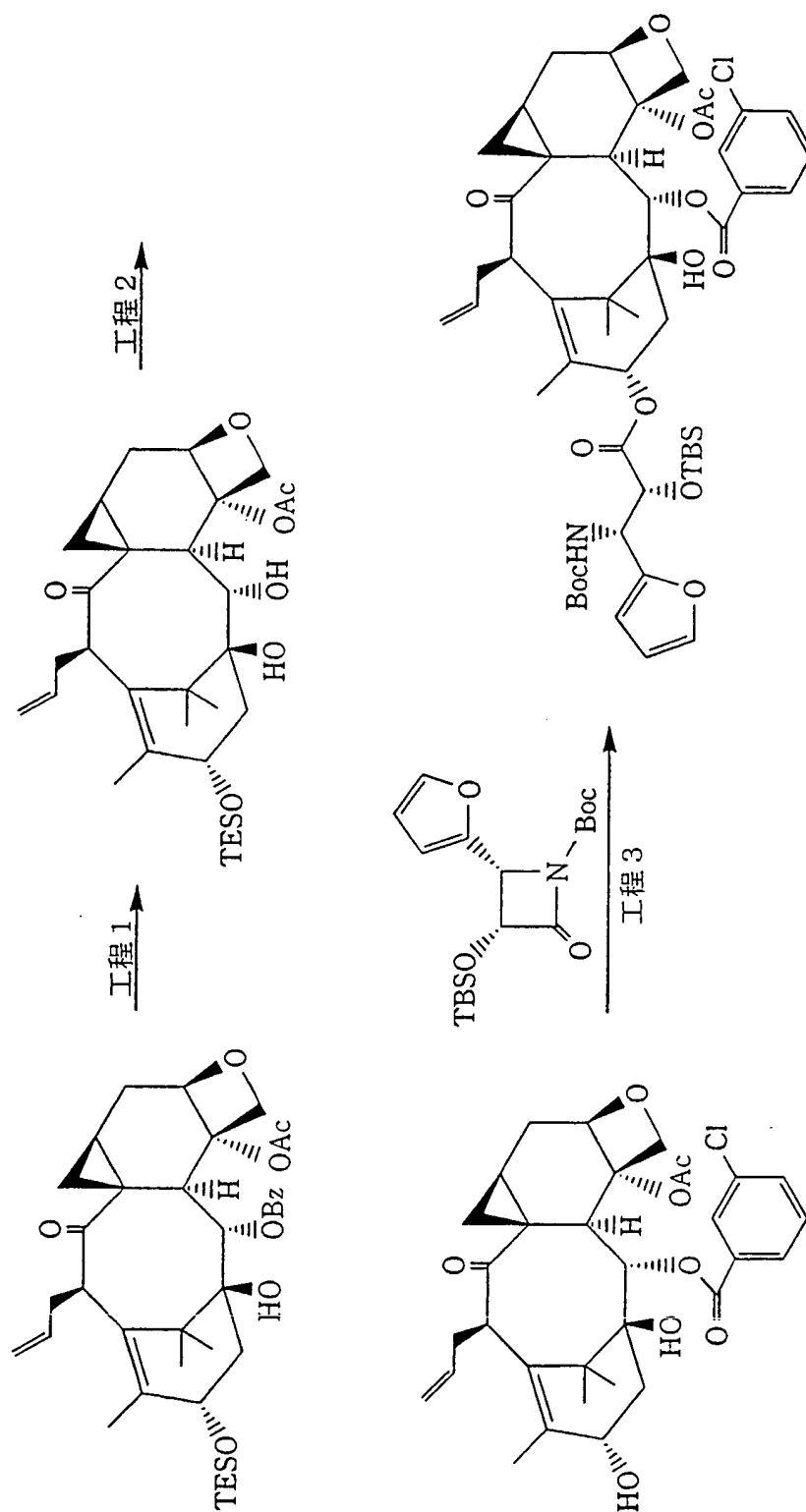
融点 : 130-135 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

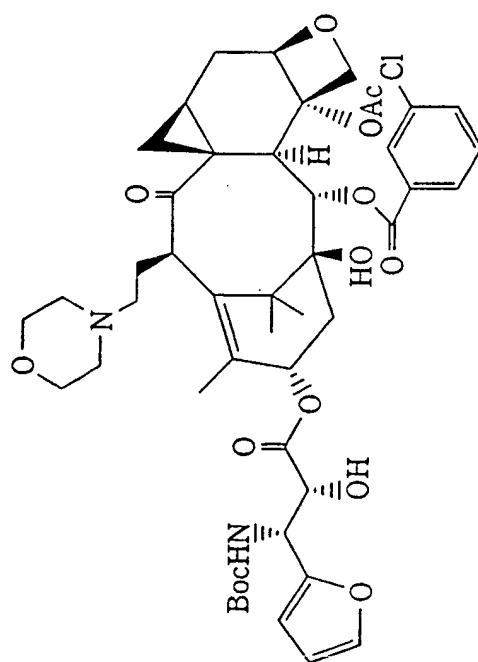
1.20 (s, 6H), 1.30 (s, 9H), 1.57 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.87 (br, 1H),  
2.10 (d, 1H, J = 16 Hz), 2.22 (m, 2H), 2.30-2.60 (m, 10H),  
2.38 (s, 3H), 3.70 (m, 4H), 4.71 (m, 1H), 4.76 (m, 1H),  
4.05 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.29 (m, 2H), 4.69 (s, 1H),  
4.75 (d, 1H, J = 3 Hz), 5.22 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.35(d, 1H, J = 10 Hz), 5.68 (d, 1H, J = 8 Hz),  
6.22 (t, 1H, J = 9 Hz), 6.32 (m, 1H), 6.39 (m, 1H), 7.42 (s, 1H),  
7.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.59(t, 1H, J = 7.5 Hz),  
8.16 (d, 2H, J = 7.5Hz) .

MS-FAB : 877(MH<sup>+</sup>) .

## 実施例 4 1







工程 4

147/1

工程 1 : 10- アリル-10-デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ -  
メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 19 の工程 1 で得た化合物 100 mg を 1.5 ml の乾燥したテトラヒドロ  
フランに溶解し、水素化ビス (2-メトキシエトキシ) アルミニウムナトリウム  
180  $\mu$ l を加え 0°C で 20 分間攪拌した。反応混液に酢酸エチル、飽和酒石酸カ  
リウム水溶液、及び水を加え分液し、水層を酢酸エチルで抽出した。有機層を合  
わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残分をシ  
リカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2 (   
v / v ) ) を用いて精製し、標記化合物 70 mg を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.68 (m, 6H), 0.99 (m, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),  
1.56 (dd, 1H,  $J = 5, 7$  Hz), 1.65 (br, 1H), 1.76 (s, 3H),  
1.92 (dd, 1H,  $J = 8, 15$  Hz), 2.05-2.20 (m, 7H),  
2.34 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 2.45 (m, 1H), 2.94 (m, 1H),  
3.61 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz), 3.77 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
3.94 (t, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.51 (d, 1H,  $J = 9$  Hz),  
4.60 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 4.77 (d, 1H,  $J = 4$  Hz),  
4.93 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.96 (m, 1H), 5.05 (dd, 1H,  $J = 1.5, 17$  Hz),  
5.81 (m, 1H).

MS-FAB : 560 (MH<sup>+</sup>).

工程 2 : 10- アリル-2- O-(3-クロロベンゾイル)-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 35 mg を 1.05 ml の乾燥したトルエンに溶解し、室温にて 3-クロロ安息香酸 196 mg、ジシクロヘキシルカルボジイミド 258 mg、4-ジメチルアミノピリジン 153 mg を加え 60°C で 1 日間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し氷冷下、飽和酒石酸水溶液を加えて反応を停止後、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1 (v/v)）で精製した。次いで、得られた化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.52 (t, 1H, J = 6 Hz), 1.78 (s, 1H),  
1.89 (s, 3H), 2.12 (d, 1H, J = 16 Hz), 2.20-2.32 (m, 4H),  
2.28 (s, 3H), 2.46 (dt, 1H, J = 4.5, 16 Hz), 3.00 (m, 1H),  
3.71 (dd, 1H, J = 6, 8 Hz), 4.02 (d, 1H, J = 9 Hz),  
4.27 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.36 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.77 (d, 1H, J = 4 Hz), 4.82 (t, 1H, J = 7 Hz),  
5.01 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.09 (dd, 1H, J = 1.5, 17 Hz),  
5.56 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.82 (m, 1H), 7.43 (d, 1H, J = 8 Hz),  
7.57 (m, 1H), 8.00 (d, 1H, J = 8 Hz), 8.16 (m, 1H) .

MS-FAB : 585 (MH<sup>+</sup>).

工程 3 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-2-O-(3-クロロベンゾイル)-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物および (3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.16 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.28 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.77 (br, 1H),  
2.10-2.25 (m, 4H), 2.38-2.49 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 3.00 (m, 1H),  
3.69 (m, 1H), 4.03 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.29 (m, 2H), 4.70 (m, 1H),  
4.76 (d, 1H, J = 4 Hz), 5.03 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.10 (dd, 1H, J = 1.5, 17 Hz), 5.24 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.35 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.61 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.83 (m, 1H),  
6.21 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.35 (m, 1H), 7.37 (m, 1H),  
7.45 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.54 (d, 1H, J = 8 Hz),  
8.03 (d, 1H, J = 8 Hz), 8.15 (m, 1H) .

MS-FAB : 952(MH<sup>+</sup>).

工程 4 : 13- O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-  
2-ヒドロキシプロピオニル]-2-O-(3-クロロベンゾイル)-10- デアセトキシ-2-  
デベンゾイル-7- デオキシ-7β,8β- メチレン-10-(2- モルホリノエチル)-19-  
ノルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、次いで実施例  
1 の工程 10 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

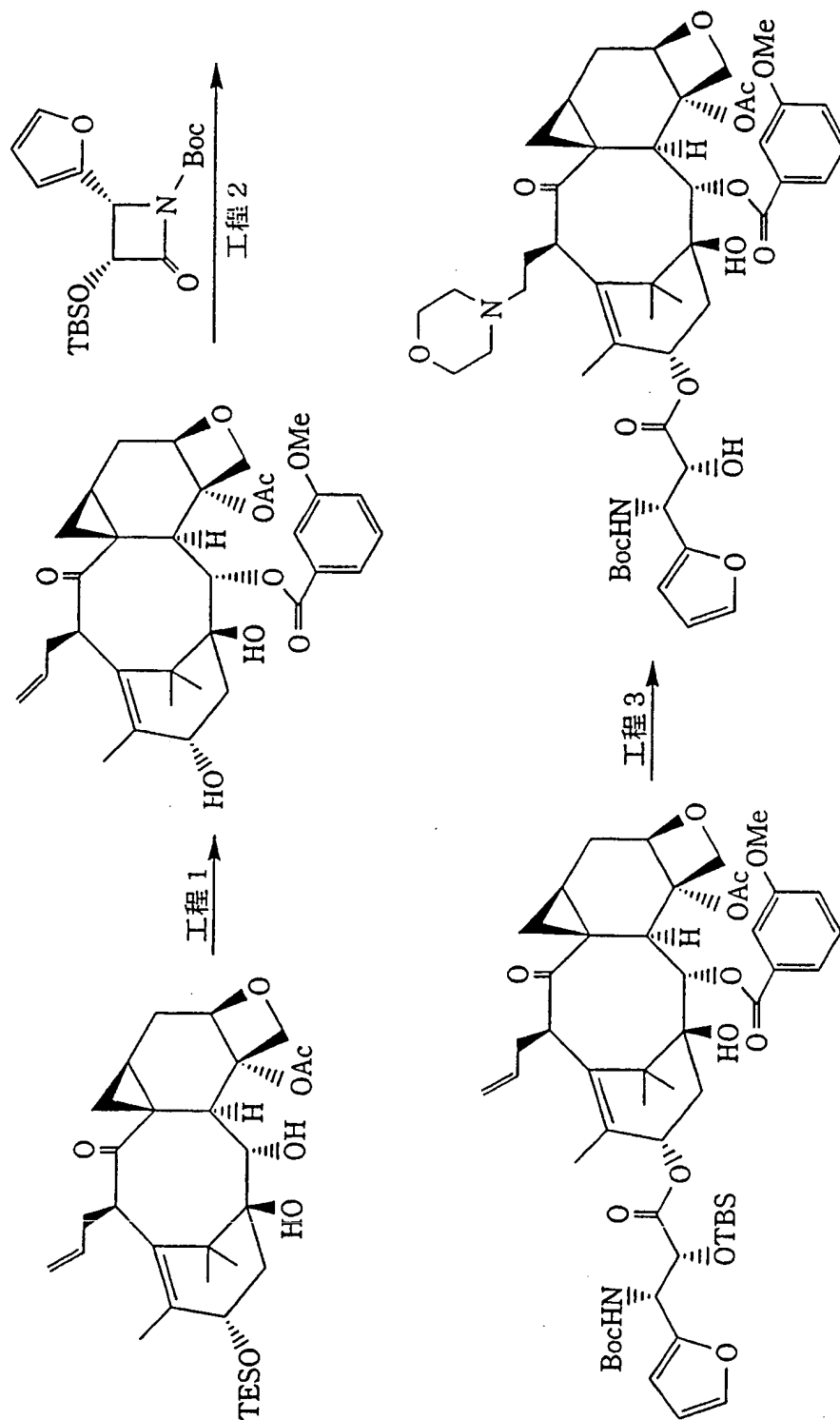
融点 : 125-130 °C.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.30 (s, 9H), 1.57 (m, 1H), 1.82 (s, 4H),  
2.12 (d, 1H, J = 16 Hz), 2.22 (m, 2H), 2.30-2.60 (m, 7H),  
2.38 (s, 3H), 3.70 (m, 4H), 3.77 (t, 1H, J = 6 Hz),  
4.02 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.29 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J = 2.5 Hz),  
4.78 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 5.22 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.32 (br, 1H),  
5.61 (d, 1H, J = 8 Hz), 6.20 (t, 1H, J = 8.5 Hz),  
6.30 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 6.37 (m, 1H), 7.42 (s, 1H),  
7.45 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.57 (m, 1H), 8.04 (d, 1H, J = 8 Hz),  
8.17 (s, 1H) .

MS-FAB : 911 (MH<sup>-</sup>).

実施例 4 2



工程 1 : 10- アリル-10-デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-2- O-(3-メトキシベンゾイル)-7  $\beta$ , 8  $\beta$ - メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 4 1 の工程 1 で得た化合物を実施例 4 1 の工程 2 と同様に、3-クロロ安息香酸の代わりに 3-メトキシ安息香酸を用い反応させ、次いで実施例 1 の工程 7 と同様に反応させて標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.52 (dd, 1H,  $J = 5, 7$  Hz), 1.82 (br, 1H),  
1.89 (s, 3H), 2.10 (d, 1H,  $J = 16$  Hz), 2.20-2.25 (m, 3H),  
2.25 (s, 3H), 2.35 (dd, 1H,  $J = 7, 16$  Hz),  
2.44 (dt, 1H,  $J = 4.5, 16$  Hz), 3.00 (m, 1H),  
3.71 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz), 3.87 (s, 3H), 4.04 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.33 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.36 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.75 (d, 1H,  $J = 4.5$  Hz), 4.83 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 5.01 (m, 1H),  
5.08 (dd, 1H,  $J = 1.5, 17$  Hz), 5.60 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.82 (m, 1H),  
7.15 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.73 (d, 1H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 580 (MH<sup>+</sup>).

工程 2 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-2- O-(3-メトキシベンゾイル)-7  $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-19-ノルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物および (3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-4-(2-フリル)-2-アゼチジノンを実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

-0.16 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), 1.21 (s, 3H), 1.22 (s, 3H),  
1.28 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.84 (br, 1H),  
2.10-2.25 (m, 4H), 2.43 (s, 3H), 2.40-2.48 (m, 2H), 2.99 (m, 1H),  
3.69 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.05 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.29 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.35 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.69 (m, 1H),  
4.75 (d, 1H, J = 4 Hz), 5.03 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.12 (dd, 1H, J = 1.5, 17 Hz), 5.24 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.31 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.65 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.83 (m, 1H),  
6.21 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.33 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.37 (s, 1H),  
7.39 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.67 (m, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 948 (MH<sup>+</sup>).

工程 3 : 13- O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-2- O-(3-メトキシベンゾイル)-7  $\beta$ , 8 $\beta$ -メチレン-10-(2-モルホリノエチル)-19-ノルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、次いで実施例 1 の工程 10 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

融点: 120-125°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS)  $\delta$  (ppm) :

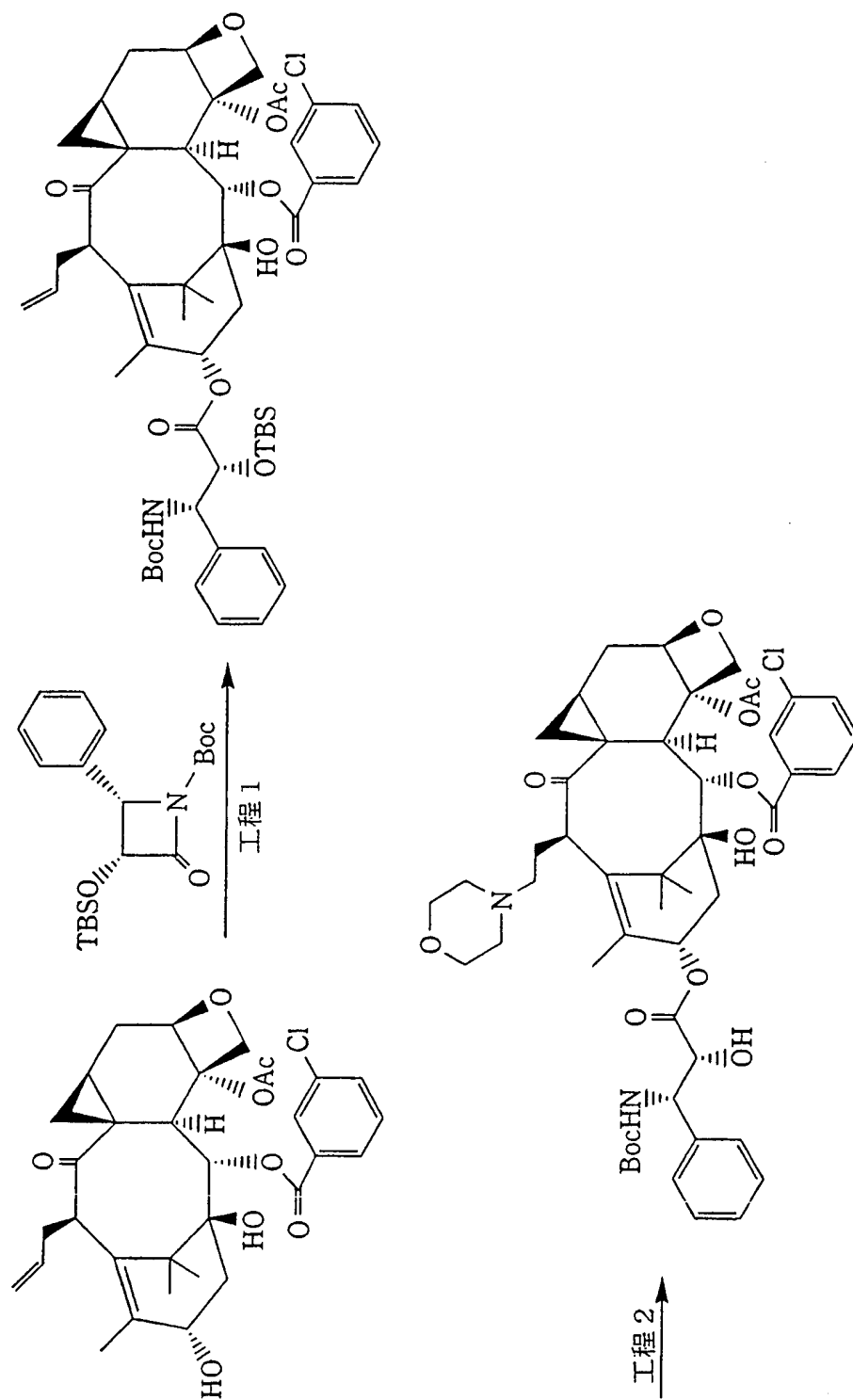
1.20 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.88 (s, 3H),

2.12 (d, 1H,  $J = 16$  Hz), 2.20 (m, 2H), 2.30-2.60 (m, 7H), 2.38 (s, 3H),  
3.70 (m, 4H), 3.77 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.89 (s, 3H),  
4.04 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.28 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.35 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.68 (s, 1H), 4.76 (d, 1H,  $J = 4$  Hz),  
5.20 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.32 (br, 1H), 6.21 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
6.30 (d, 1H,  $J = 3$  Hz), 6.37 (m, 1H), 7.14 (dd, 1H,  $J = 3, 8$  Hz),  
7.41 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 7.42 (s, 1H), 7.68 (br, 1H),  
7.76 (d, 1H,  $J = 8$  Hz) .

MS-FAB : 907 ( $MH^+$ ).

実施例 4 3





工程 1: 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3- フェニルプロピオニル]-2-O-(3-クロロベンゾイル)-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ , 8 $\beta$ - メチレン-19-ノルバッカチンIII

実施例 4 1 の工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.32 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.73 (s, 9H), 1.21 (s, 3H),  
1.25 (s, 3H), 1.26 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.80 (br, 1H),  
2.18-2.25 (m, 4H), 2.38-2.49 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.99 (m, 1H),  
3.69 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.03 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
4.28 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.30 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.49 (s, 1H),  
4.79 (m, 1H), 5.02 (d, 1H,  $J = 10 \text{ Hz}$ ), 5.12 (d, 1H,  $J = 17 \text{ Hz}$ ),

5.30 (br, 1H), 5.41 (br, 1H), 5.61 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.82 (m, 1H),  
6.25 (t, 1H,  $J = 9$  Hz), 7.25-7.36 (m, 5H), 7.44 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.56 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.03 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.17 (s, 1H).

MS-FAB : 962 ( $MH^+$ ).

工程 2 : 13- O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-  
- フェニルプロピオニル]-2-O-(3-クロロベンゾイル)-10- デアセトキシ-2- デ  
ベンゾイル-7- デオキシ-7 $\beta$ ,8 $\beta$ - メチレン-10-(2- モルホリノエチル)-19- ノ  
ルバックチンIII

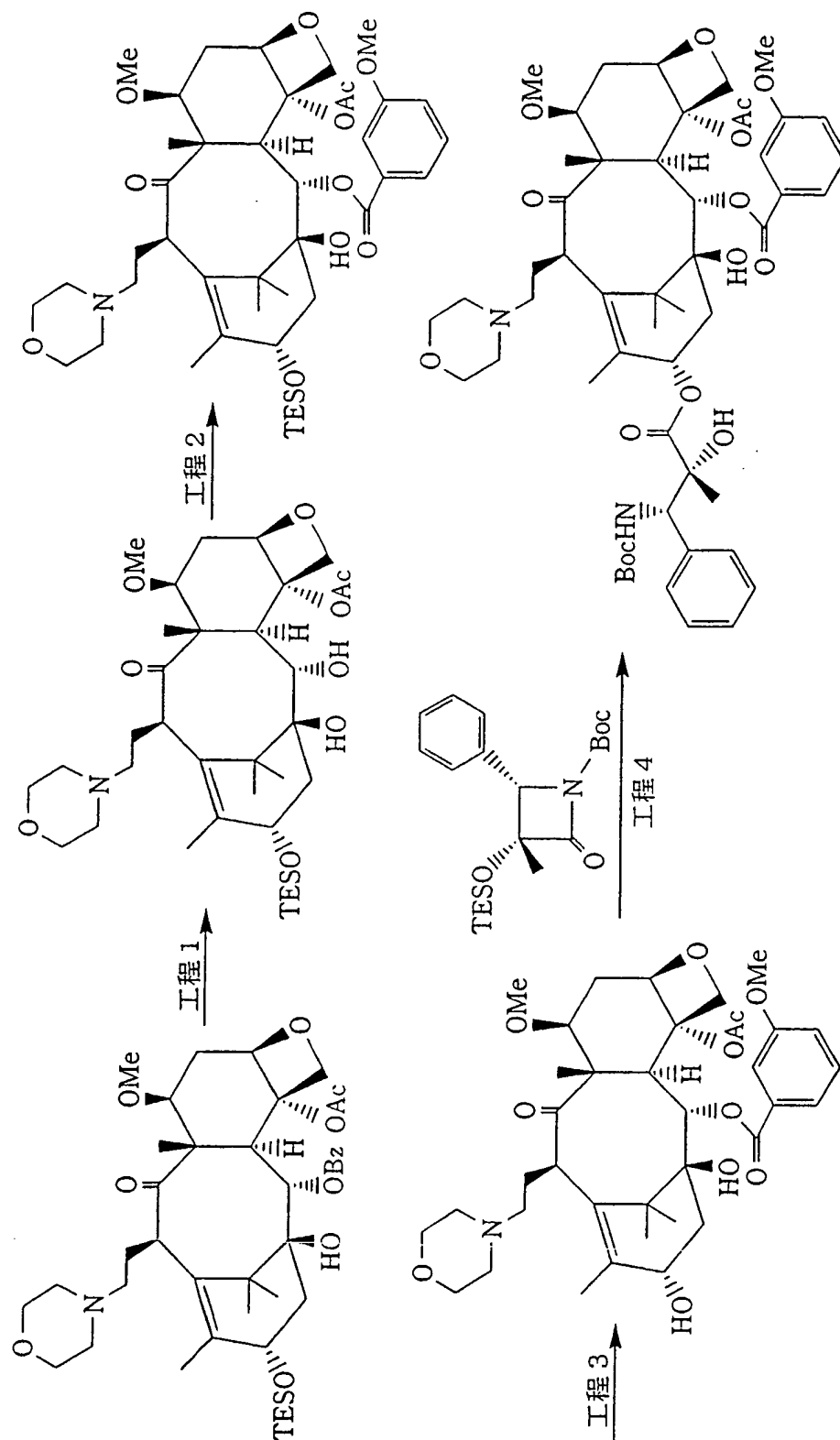
上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、次いで実施例  
1 の工程 10 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3/TMS$ )  $\delta$  (ppm) :

1.20 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.80 (s, 4H),  
2.08-2.23 (m, 3H), 2.30-2.60 (m, 10H), 2.37 (s, 3H), 3.70 (m, 4H),  
3.76 (t, 1H,  $J = 6$  Hz), 4.02 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 4.29 (m, 2H),  
4.57 (s, 1H), 4.76 (d, 1H,  $J = 3.5$  Hz), 5.28 (br, 1H),  
5.31 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.60 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 6.20 (br, 1H),  
7.29-7.40 (m, 5H), 7.46 (t, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.58 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
8.03 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.18 (s, 1H).

MS-FAB : 921 ( $MH^+$ ).

## 実施例 4 4



工程 1 : 10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-7- O- メチル-10-(2- モルホリノエチル)-13- O- トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 10 の工程 3 で得た化合物を実施例 41 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.65 (m, 6H), 1.00 (t, 9H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 1.02 (s, 3H), 1.12 (s, 3H),  
1.60 (s, 3H), 1.76 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 2.02 (m, 1H), 2.18 (s, 3H),  
2.22-2.75 (m, 10H), 3.24 (s, 3H), 3.59 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),  
3.70 (m, 4H), 3.82 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 3.95 (m, 1H),  
4.68 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.62 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),  
4.92 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 5.02 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ).

MS-FAB : 665 ( $\text{MH}^+$ ).

工程 2 : 10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-(3-メトキシベンゾイル)-7- O- メチル-10-(2- モルホリノエチル)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 41 の工程 2 と同様に、3-クロロ安息香酸の代わりに 3-メトキシ安息香酸を用い反応させ標記化合物を無色の非晶質固体

として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.67 (m, 6H), 1.01 (t, 9H, J = 7 Hz), 1.10 (s, 6H), 1.66 (s, 3H),  
1.70-2.80 (m, 12H), 1.88 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.25 (s, 3H),  
3.64 (m, 1H), 3.69 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 3.94 (m, 1H), 4.00 (m, 1H),  
4.18 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.28 (dd, 1H, J = 6.5, 10.5 Hz),  
4.33 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.91 (t, 1H, J = 8 Hz),  
5.03 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.59 (d, 1H, J = 7 Hz), 7.14 (m, 1H),  
7.37 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.63 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 800 (MH<sup>+</sup>).

工程 3 : 10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-(3-メトキシベンゾイル)-7-  
O- メチル-10-(2- モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.75 (m, 1H), 2.05 (s, 3H),  
2.26 (s, 3H), 2.30-2.75 (m, 11H), 3.26 (s, 3H), 3.64 (m, 1H),  
3.69 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 3.99 (m, 1H), 4.09 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.16 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.81 (br, 1H),  
5.00 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.59 (d, 1H, J = 7 Hz),  
7.12 (dd, 1H, J = 3, 8.5 Hz), 7.36 (t, 1H, J = 8 Hz),  
7.64 (d, 1H, J = 2 Hz), 7.70 (d, 1H, J = 8 Hz).

工程 4 : 13- O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-  
-(3-メトキシベンゾイル)-7-O- メチル-10-(2- モルホリノエチル) バッカチン  
III

上記工程 3 および参考例 4 の工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ、次いで実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

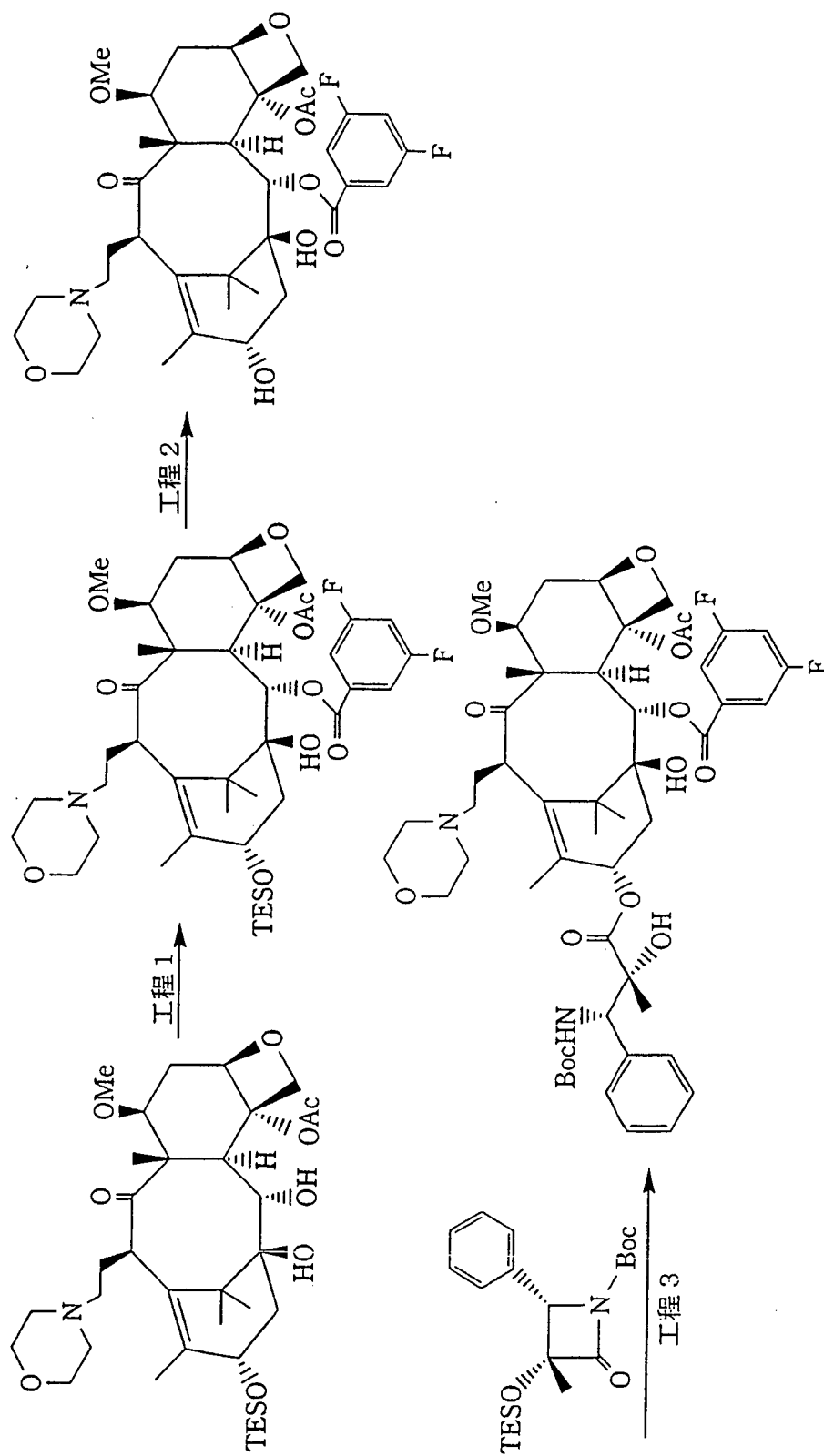
融点:125-130 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.24 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.68 (s, 3H),  
1.79 (s, 3H), 1.79 (m, 1H), 2.17-2.75 (m, 11H), 2.62 (s, 3H),  
3.27 (s, 3H), 3.59 (br, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.67 (br, 4H), 3.89 (s, 3H),  
3.97 (m, 2H), 4.19 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 4.38 (d, 1H, J = 8.5 Hz),  
5.01 (m, 2H), 5.54 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.64 (d, 1H, J = 7 Hz),  
6.29 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.13 (dd, 1H, J = 2, 8 Hz), 7.36 (m, 5H),  
7.38 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.74 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 963 (MH<sup>+</sup>).

実施例 4 5



156/1

差替え用紙 (規則26)



工程 1 : 10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-(3,5-ジフルオロベンゾイル)-7-O- メチル-10-(2- モルホリノエチル)-13- O- トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 44 の工程 1 で得た化合物を実施例 41 の工程 2 と同様に、3-クロロ安息香酸の代わりに 3,5-ジフルオロ安息香酸を用い反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.67 (m, 6H), 1.01 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.08 (s, 3H), 1.10 (s, 3H),  
1.66 (s, 3H), 1.75 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 2.10-2.75 (m, 11H),  
2.29 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.64 (m, 1H), 3.69 (m, 4H), 3.95 (m, 1H),  
4.01 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.14 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz),  
4.28 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 4.90 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
5.03 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 5.52 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 7.06 (m, 1H),  
7.60 (d, 2H,  $J = 5.5$  Hz).

MS-FAB : 806 ( $\text{MH}^+$ ).

工程 2 : 10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-(3,5-ジフルオロベンゾイル)-7-O- メチル-10-(2- モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 2.08 (s, 3H),  
1.70-2.72 (m, 12H), 2.30 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.69 (s, 5H),  
4.00 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.13 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz),  
4.29 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 4.82 (br, 1H), 5.00 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
5.52 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 7.02 (m, 1H), 7.60 (d, 1H,  $J = 5.5$  Hz).

工程 3 : 13- O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-2- デベンゾイル-2- O-(3,5-ジフルオロベンゾイル)-7-O- メチル-10-(2- モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 2 および参考例 4 の工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ、次いで実施例 1 の工程 9 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

融点: 130-135 °C.

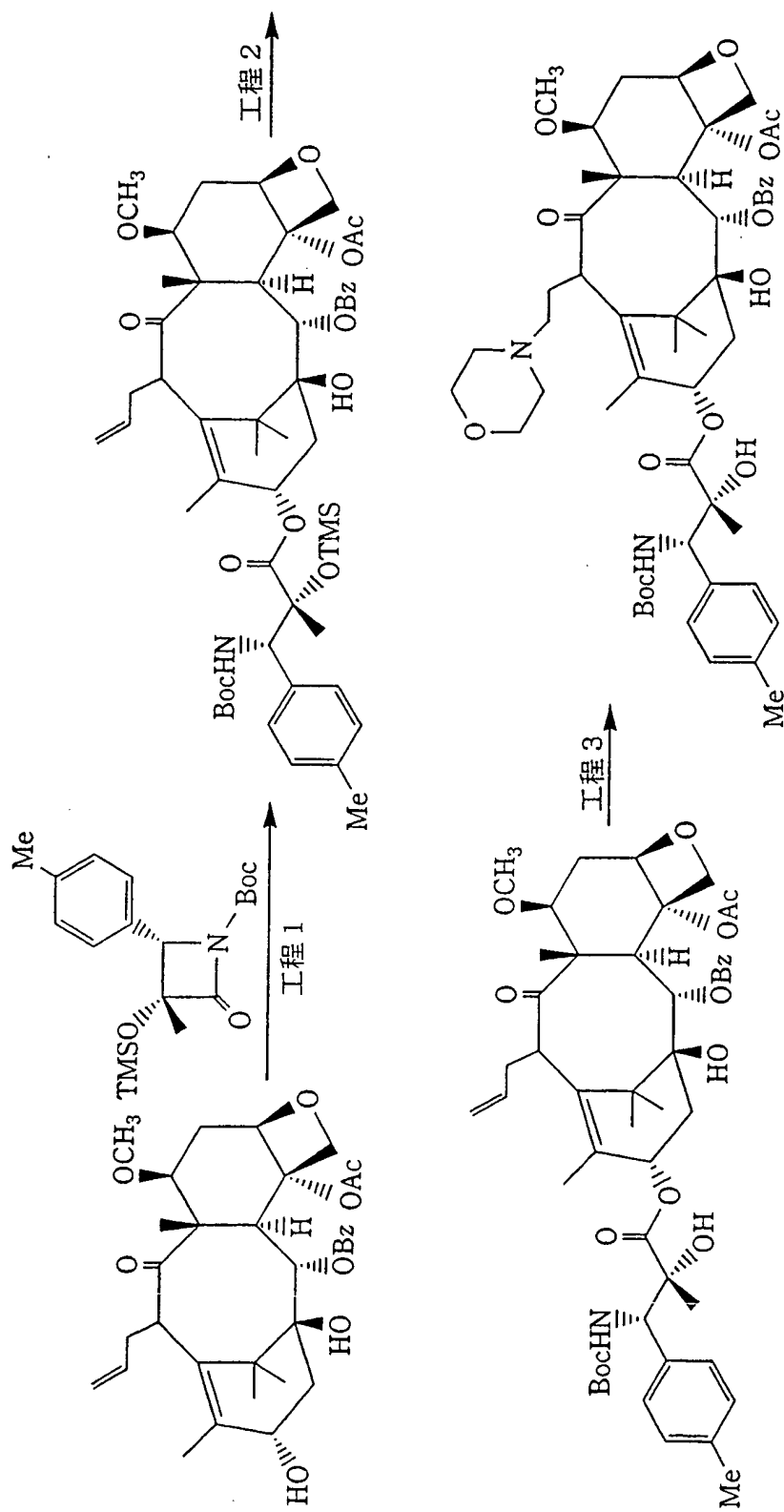
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.12 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.23 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.69 (s, 3H),

1.78 (s, 3H), 1.78 (m, 1H), 2.10-2.72 (m, 11H), 2.61 (s, 3H),  
3.25 (s, 3H), 3.68 (br, 4H), 3.95 (m, 3H), 4.15 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz),  
4.31 (d, 1H,  $J = 8.5$  Hz), 5.00 (m, 2H), 5.50 (d, 1H,  $J = 10$  Hz),  
5.59 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 6.26 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.18-7.33 (m, 5H), 7  
.66 (m, 2H) .

MS-FAB : 969 ( $MH^+$ ).

実施例 4 6



工程 1 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3-(4-トリル)-2-(トリメチルシリル) オキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O- メチルバッカチンIII

実施例 11 の工程 10 で得た化合物および参考例 5 の工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta (\text{ppm}) :$

0.11 (s, 9H), 1.14 (s, 3H), 1.16 (s, 9H), 1.28 (s, 3H), 1.38 (s, 3H),  
1.69 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.76-1.82 (m, 1H), 2.03-2.09 (m, 1H),  
2.22-2.34 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.67-2.72 (m, 1H), 2.69 (s, 3H),  
2.96-3.04 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.76 (t, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),

3.92-3.98 (m, 2H), 4.21 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 8 Hz),  
 4.94-5.08 (m, 3H), 5.45 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.65 (d, 1H, J = 7 Hz),  
 5.80-5.90 (m, 1H), 6.36 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.15 (s, 4H),  
 7.47 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.56 (t, 1H, J = 8 Hz),  
 8.14 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 2 : 10- アリル-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-トリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ(ppm) :

1.15 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.68 (s, 3H),  
 1.70 (s, 3H), 1.75-1.82 (m, 1H), 2.15-2.31 (m, 3H), 2.36 (s, 3H),  
 2.61 (s, 3H), 2.65-2.73 (m, 1H), 2.93-3.00 (m, 1H), 3.25 (s, 3H),  
 3.56 (br, 1H), 3.77 (t, 1H, J = 7 Hz), 3.93 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz),  
 3.98 (d, 1H, J = 7 Hz), 4.21 (d, 1H, J = 8 Hz),  
 4.31 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.99-5.11 (m, 3H), 5.50 (d, 1H, J = 10 Hz),  
 5.65 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.75-5.86 (m, 1H), 6.29 (t, 1H, J = 8 Hz),  
 7.17 (d, 2H, J = 8 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8 Hz),  
 7.48 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.58 (t, 1H, J = 8 Hz),  
 8.13 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 3 : 13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-トリル)プロピオニル]-10-デアセトキシ-7-O-メチル-10-(2-モルホリノエチル)バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 158-162 °C.

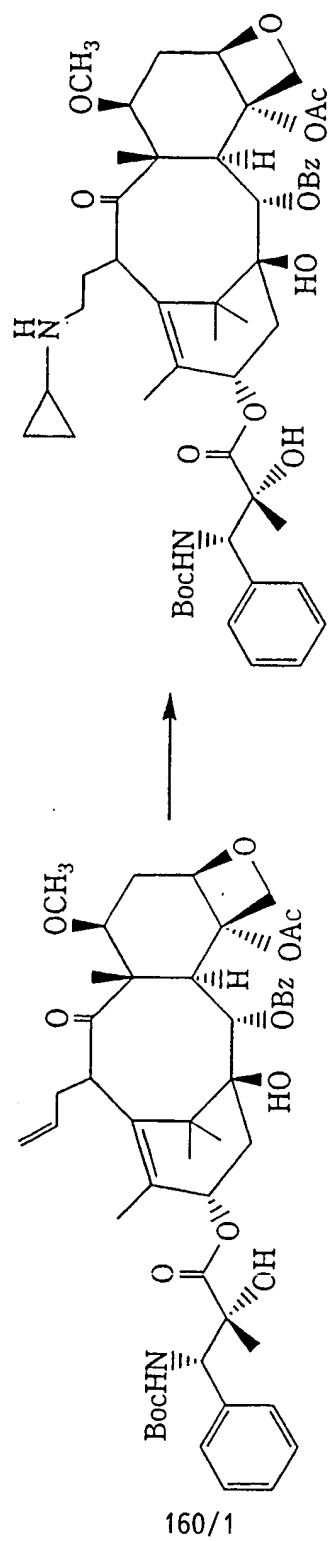
<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ(ppm) :

1.14 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.24 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.69 (s, 3H),

1.84 (s, 3H), 1.75-1.82 (m, 1H), 2.14-2.75 (m, 11H), 2.36 (s, 3H),  
2.64 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.60 (br, 1H), 3.67 (s, 4H),  
3.95-4.02 (m, 3H), 4.21 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.32 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
5.00-5.02 (m, 2H), 5.48 (d, 1H,  $J = 10$  Hz), 5.65 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
6.31 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 7.18 (d, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.25 (d, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.58 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.13 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

MS-FAB : 947 ( $MH^+$ ).

実施例 4 7



差替え用紙 (規則26)



13- O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-[2-(シクロプロピルアミノ)エチル]-10-デアセトキシ-7- O-メチルバッカチンIII

実施例 11 の工程 12 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様にモルホリンの代わりにシクロプロピルアミンを用い反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 140-143 °C.

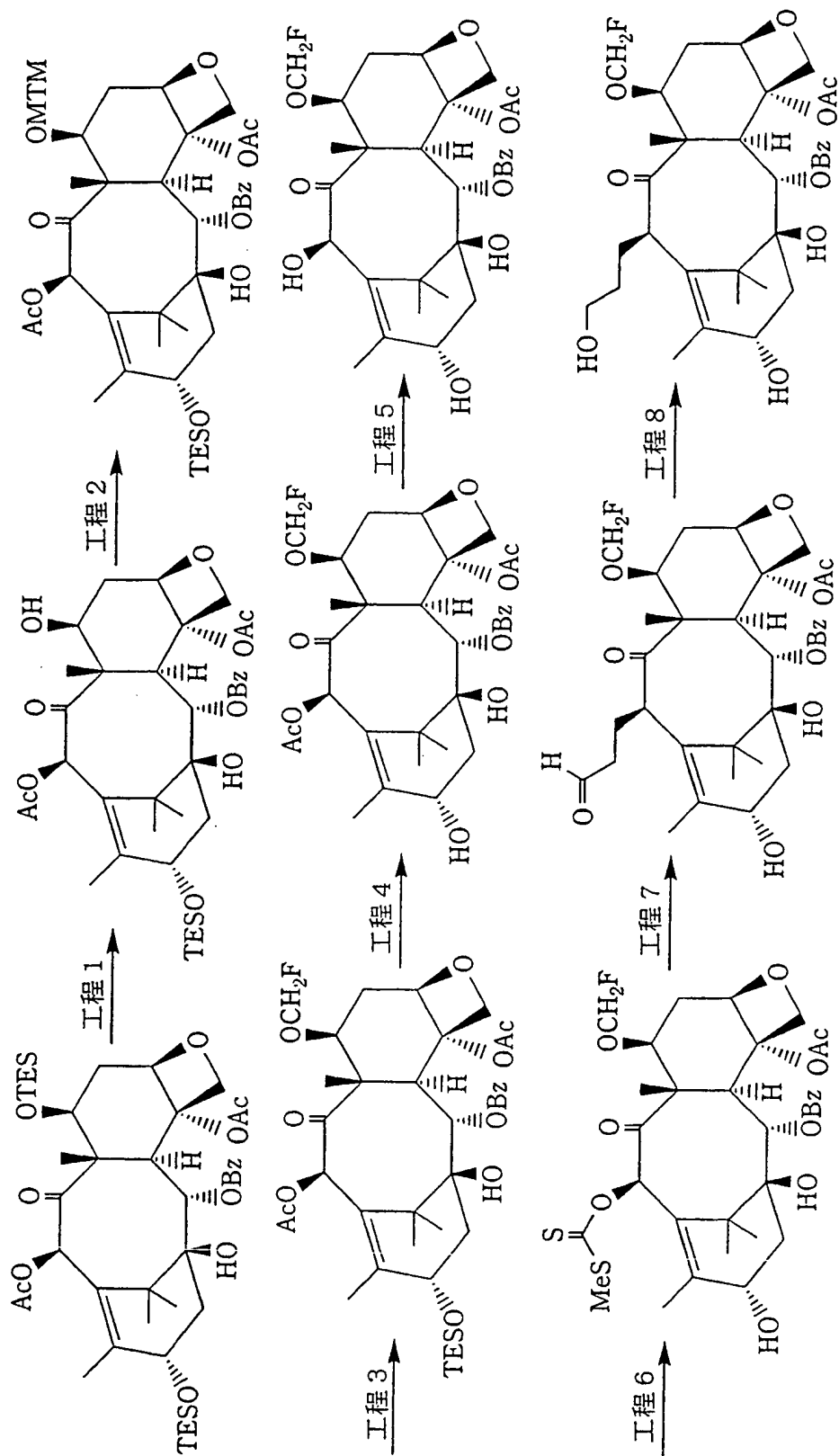
<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.32-0.33 (m, 2H), 0.43-0.44 (m, 2H), 1.14 (s, 3H), 1.23 (s, 9H),  
1.39 (s, 3H), 1.58-2.75 (m, 7H), 1.69 (s, 3H), 1.76 (s, 3H),  
2.62 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.85 (t, 1H, J = 6 Hz),  
3.94 (dd, 1H, J = 10, 7 Hz), 3.99 (d, 1H, J = 7.5 Hz),  
4.20 (d, 1H, J = 9 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 9 Hz), 4.99-5.05 (m, 2H),  
5.55 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.64 (d, 1H, J = 7 Hz),

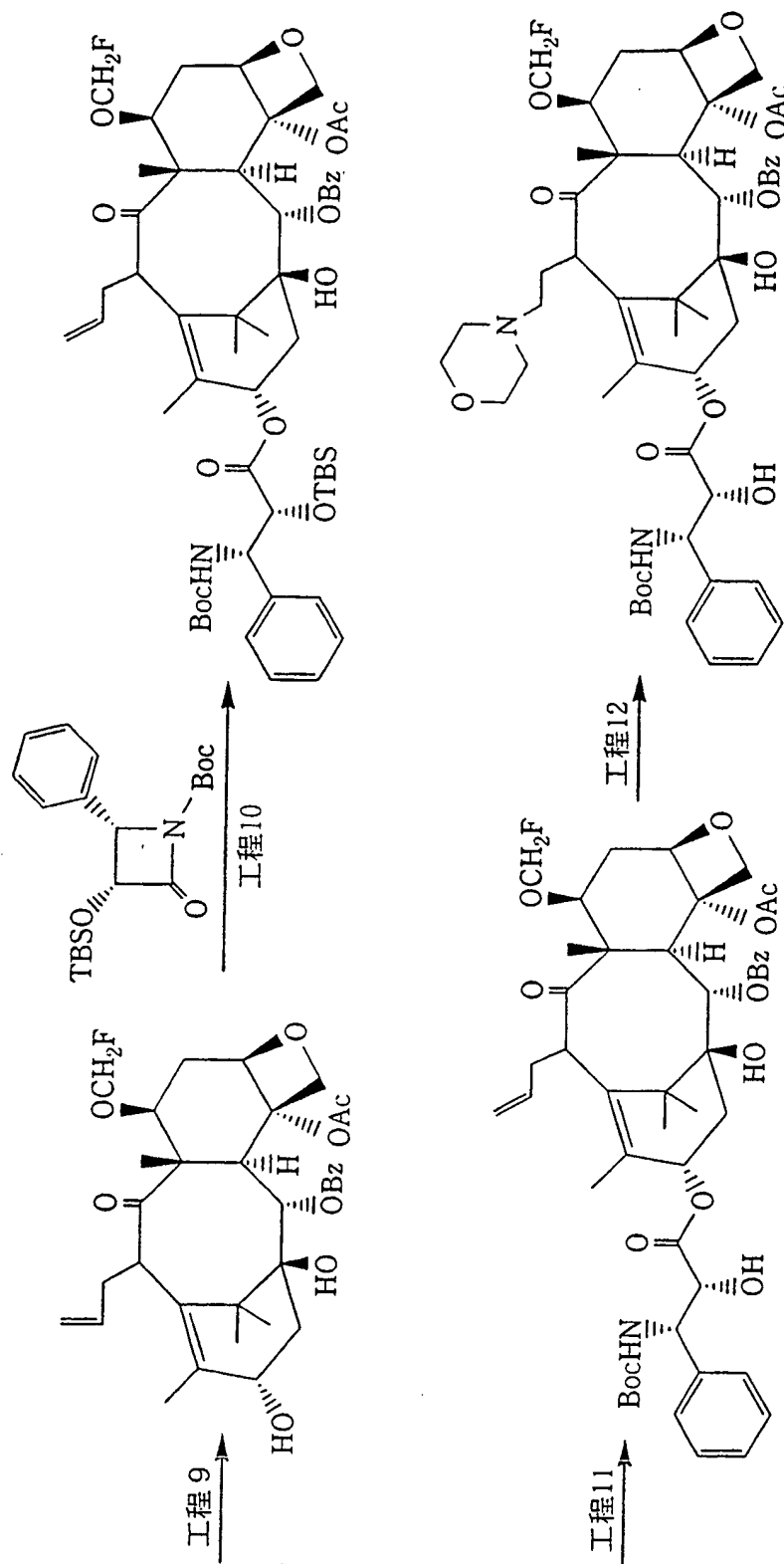
6.29 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 7.33-7.37 (m, 5H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.58 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.13 (d, 2H,  $J = 8$  Hz) .

MS-FAB : 903 ( $MH^+$ ).

実施例 4 8



161/1



工程1 : 13- O- トリエチルシリルバックカチンIII

161 / 2

7, 13- O- ビス( トリエチルシリル) バッカチンIII を実施例 5 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta(\text{ppm}) :$

0.61-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 1.11 (s, 3H), 1.18 (s, 3H),  
1.80 (s, 3H), 1.83-1.90 (m, 1H), 2.00 (s, 3H), 2.12-2.26 (m, 2H),  
2.24 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.51 (d, 1H,  $J = 4 \text{ Hz}$ ), 2.52-2.59 (m, 1H),  
3.80 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.15 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
4.30 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.44-4.49 (m, 1H), 4.94-5.00 (m, 2H),  
5.62 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 6.31 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

工程 2 : 7-O- メチルチオメチル-13-O- トリエチルシリルバックチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 9 の工程 5 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta(\text{ppm}) :$

0.63-0.75 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 1.13 (s, 3H), 1.19 (s, 3H),  
1.74 (s, 3H), 1.81-1.89 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.15 (s, 3H),  
2.19 (s, 3H), 2.17-2.28 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.80-2.87 (m, 1H),  
3.89 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.15 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.30-4.38 (m, 2H),  
4.67 (s, 2H), 4.93 (t, 1H,  $J = 9 \text{ Hz}$ ), 4.98 (d, 1H,  $J = 9.5 \text{ Hz}$ ),  
5.64 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 6.56 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

工程 3 : 7-O- フルオロメチル-13-O- トリエチルシリルバックチンIII

上記工程 2 で得た化合物 100 mg をジクロロメタン 2 ml に溶解し氷冷した。  
次いで、N- ヨードスクシンイミド 45 mg およびジエチルアミノ硫黄トリフル  
オリド 0.035 ml を加え 1 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液を加え、約 5  
分激しく攪拌した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、  
溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開  
溶媒 ; 酢酸エチル : ヘキサン = 4 : 1 (v/v) ) で展開精製し標記化合物 61.5 mg  
を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta (\text{ppm}) :$

0.63-0.73 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 1.15 (s, 6H), 1.75 (s, 3H),  
1.99-2.03 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 2.14-2.27 (m, 2H), 2.21 (s, 3H),  
2.30 (s, 3H), 2.70-2.78 (m, 1H), 3.87 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),  
4.14 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.27-4.32 (m, 2H), 4.92-4.97 (m, 2H),  
5.27 (dd, 1H,  $J = 3.5, 43 \text{ Hz}$ ), 5.36 (dd, 1H,  $J = 3.5, 38.5 \text{ Hz}$ ),  
5.62 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 6.35 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 8.08 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

#### 工程 4 : 7-O-フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 1 の工程 7 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta (\text{ppm}) :$

1.08 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.76 (s, 3H), 1.99-2.05 (m, 1H),  
2.10 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.27-2.30 (m, 2H), 2.29 (s, 3H),  
2.71-2.79 (m, 1H), 3.92 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.14 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
4.28-4.32 (m, 2H), 4.86 (br, 1H), 4.97 (d, 1H,  $J = 9 \text{ Hz}$ ),  
5.23 (dd, 1H,  $J = 3, 44 \text{ Hz}$ ), 5.37 (dd, 1H,  $J = 3, 40 \text{ Hz}$ ),  
5.63 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 6.36 (s, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 8.10 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

#### 工程 5 : 10-デアセチル-7-O-フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物 3.10 g をエタノール 60 ml およびテトラヒドロフラン 20 ml の混合溶媒に溶解し氷冷下、ヒドラジン・1 水和物 19 ml を加え室温で 90 分攪拌した。反応液を氷水に注ぎ酢酸エチルで抽出し、1 規定塩酸水溶液 (2 回)、飽和重曹水溶液、飽和食塩水の順に洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒、クロロホルム : メタノール = 100 : 1 (v/v)) にて精製し標記化合物 2.80 g を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta (\text{ppm}) :$

1.09 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.84-1.98 (m, 1H),

2.09 (d, 3H,  $J = 1.5$  Hz), 2.26-2.29 (m, 2H), 2.30 (s, 3H),  
2.63-2.70 (m, 1H), 4.00 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.18 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.33 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.35 (dd, 1H,  $J = 7, 10$  Hz),  
4.88 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.98 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
5.12 (dd, 1H,  $J = 3, 22$  Hz), 5.26 (dd, 1H,  $J = 3, 27$  Hz),  
5.31 (s, 1H), 5.62 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.61 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.10 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程6 : 10- デアセチル-7- O- フルオロメチル-10-O-(メチルチオ) チオカル  
ボニルバッカチンIII

上記工程5で得た化合物を実施例6の工程1と同様に反応させ標記化合物を淡  
黄色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.10 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 2.00-2.32 (m, 3H),  
2.19 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.74-2.82 (m, 1H),  
3.92 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.15 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.29-4.34 (m, 2H),  
4.88 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.97 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
5.20 (dd, 1H,  $J = 3, 24$  Hz), 5.35 (dd, 1H,  $J = 3, 20$  Hz),  
5.67 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 7.42 (s, 1H), 7.49 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.62 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.11 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程7 : 10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチル-10-(2- ホルミルエチル) バ  
ッカチンIII

上記工程6で得た化合物を実施例6の工程2と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.06 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.78-1.93 (m, 2H),  
1.98 (d, 3H,  $J = 1$  Hz), 2.24-2.27 (m, 2H), 2.29 (s, 3H),  
2.44-2.70 (m, 4H), 3.91 (dd, 1H,  $J = 5, 7$  Hz), 4.07 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
4.18 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.32 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.48 (dd, 1H,  $J = 7, 10$  Hz), 4.84 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),

4.99 (d, 1H, J = 8 Hz), 5.14 (dd, 1H, J = 3, 24 Hz),  
5.28 (dd, 1H, J = 3, 22 Hz), 5.60 (d, 1H, J = 7 Hz),  
7.48 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.61 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.10 (d, 2H, J = 8 Hz), 9.78 (s, 1H).

工程 8 : 10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチル-10-(3- ヒドロキシプロピオ  
ニル) バッカチンIII

上記工程 7 で得た化合物を実施例 6 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無  
色の非晶質結晶として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.05 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.51-1.61 (m, 4H), 1.70 (s, 3H),  
1.87-1.93 (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 2.20-2.27 (m, 2H), 2.30 (s, 3H),  
2.63-2.70 (m, 2H), 3.62-3.72 (m, 2H), 3.93 (t, 1H, J = 6 Hz),  
4.10 (d, 1H, J = 7 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.32 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.50 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz),  
4.84 (t, 1H, J = 8 Hz), 5.00 (d, 1H, J = 8 Hz),  
5.14 (dd, 1H, J = 3, 22 Hz), 5.28 (dd, 1H, J = 3, 29 Hz),  
5.61 (d, 1H, J = 7 Hz), 7.48 (t, 2H, J = 8 Hz),  
7.60 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.10 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 9 : 10- アリル-10-デアセトキシ-7- O- フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 8 で得た化合物を実施例 6 の工程 4 と同様に反応させ、次いで実施例  
6 の工程 5 と同様に反応させて標記化合物を淡黄色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.07 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.89-1.93 (m, 1H),  
1.95 (d, 3H, J = 1 Hz), 2.20-2.27 (m, 2H), 2.29 (s, 3H),  
2.31-2.45 (m, 1H), 2.61-2.68 (m, 1H), 2.85-2.92 (m, 1H),  
4.00 (dd, 1H, J = 6, 8 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.18 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.45 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.85 (t, 1H, J = 8 Hz),  
4.98-5.11 (m, 3H), 5.12 (dd, 1H, J = 3, 20 Hz),



5.26 (dd, 1H, J = 3, 28 Hz), 5.61 (d, 1H, J = 7 Hz),  
 5.73-5.83 (m, 1H), 7.47 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.60 (t, 1H, J = 8 Hz),  
 8.10 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 10 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 9 で得た化合物を実施例 1 の工程 8 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

-0.31 (s, 3H), -0.11 (s, 3H), 0.75 (s, 9H), 1.16 (s, 3H),  
 1.24 (s, 3H), 1.31 (s, 9H), 1.73 (s, 3H), 1.79 (s, 3H),  
 1.85-1.99 (m, 1H), 2.14-2.38 (m, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.64 (m, 1H),  
 2.89-2.95 (m, 1H), 3.96 (t, 1H, J = 6 Hz), 4.03 (d, 1H, J = 7 Hz),  
 4.22 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.33 (d, 1H, J = 8 Hz),  
 4.43 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.51 (s, 1H), 4.98-5.29 (m, 6H),  
 5.44 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.77 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.79-5.85 (m, 1H),  
 6.26 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.25-7.39 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J = 8 Hz),  
 7.59 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.11 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 11 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 10 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.16 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.34 (s, 9H), 1.72 (s, 3H), 1.75 (s, 3H),  
 1.90-1.97 (m, 1H), 2.20-2.28 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.33-2.41 (m, 1H),  
 2.59-2.67 (m, 1H), 2.86-2.92 (m, 1H), 3.32 (d, 1H, J = 5 Hz),  
 3.96-4.01 (m, 2H), 4.20 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 8 Hz),  
 4.40 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.61 (s, 1H), 4.94-5.13 (m, 4H),

5.21-5.28 (m, 2H), 5.39 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.66 (d, 1H, J = 7 Hz),  
5.70-5.80 (m, 1H), 6.19 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.30-7.42 (m, 5H),  
7.49 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.60 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.10 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 12 : 13- O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O-フルオロメチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 11 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を無色の固体として得た。

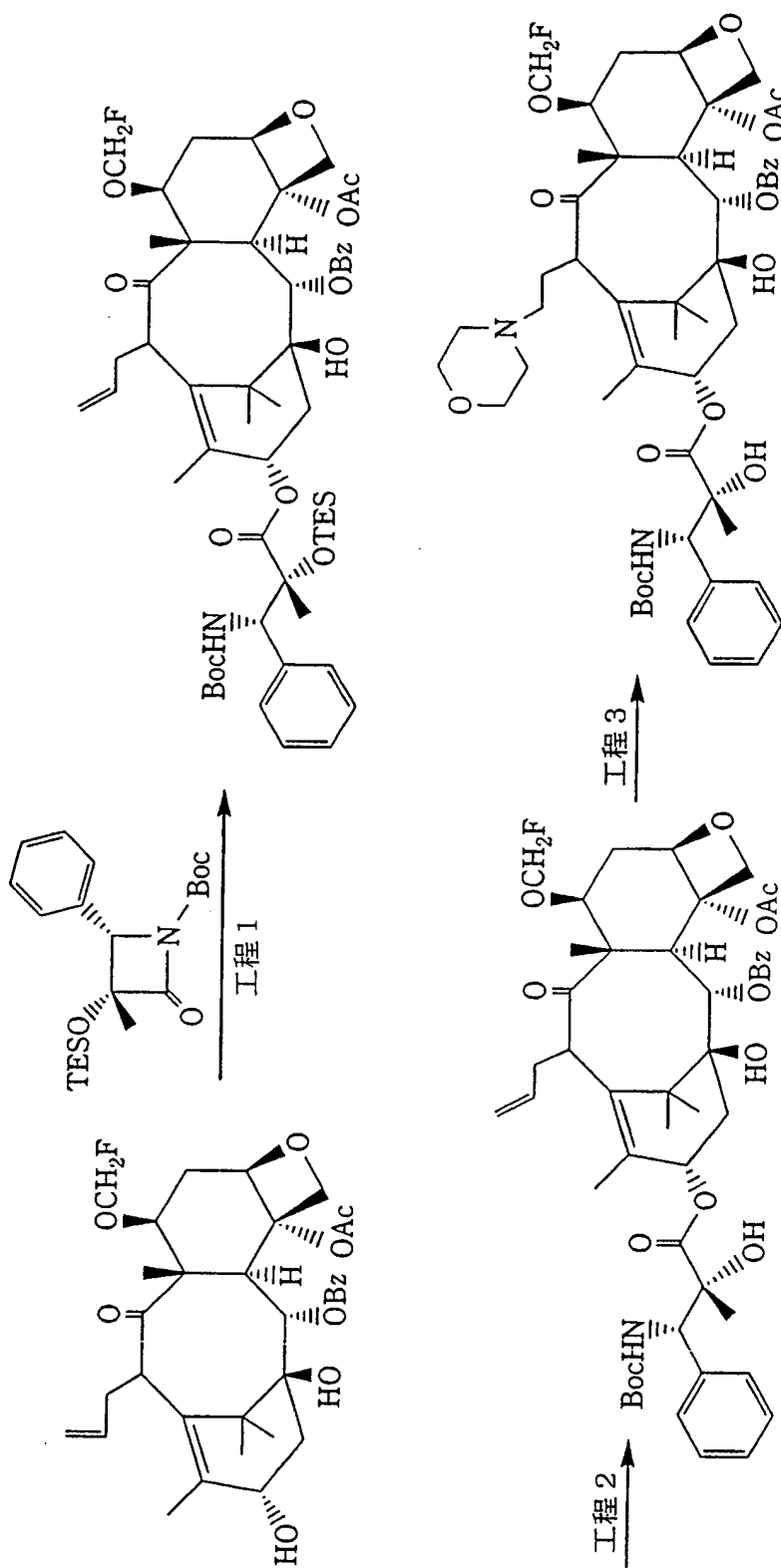
融点 : 142-146 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.15 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.34 (s, 9H), 1.72 (s, 3H), 1.85 (s, 3H),  
2.38 (s, 3H), 1.60-2.70 (m, 12H), 3.68 (m, 4H), 4.00-4.06 (m, 2H),  
4.19 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.31 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.41 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.60 (s, 1H), 4.96 (d, 1H, J = 8 Hz),  
5.11 (dd, 1H, J = 3, 27.5 Hz), 5.22-5.28 (m, 2H),  
5.41 (d, 1H, J = 10 Hz), 5.65 (d, 1H, J = 7 Hz),  
6.17 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.30-7.42 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J = 8 Hz),  
7.61 (t, 1H, J = 8 Hz), 8.10 (d, 2H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 937 (MH<sup>+</sup>) .

実施例 49



167/1

工程 1 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3- フェニル-2-(トリエチルシリル) オキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチルバッカチンIII

実施例 48 の工程 9 および参考例 4 の工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

0.50-0.74 (m, 6H), 0.86 (t, 9H, J = 7 Hz), 1.17 (s, 12H),  
1.30 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.78 (s, 3H),  
1.93-2.11 (m, 2H), 2.29-2.36 (m, 2H), 2.60-2.66 (m, 1H), 2.70 (s, 3H),  
2.90-2.97 (m, 1H), 3.93 (t, 1H, J = 7 Hz), 4.01 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.23 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.33 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.41 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.97-5.13 (m, 4H),  
5.25 (dd, 1H, J = 2.5, 26 Hz), 5.49 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.69 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.77-5.85 (m, 1H), 6.37 (t, 1H, J = 8 Hz),  
7.31-7.36 (m, 5H), 7.50 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.57 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.14 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 2 : 10- アリル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3- フェニルプロピオニル]-10- デアセトキシ-7- O- フルオロメチルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.17 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.27 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.70 (s, 3H),  
1.73 (s, 3H), 1.89-1.98 (m, 1H), 2.15-2.40 (m, 3H), 2.62 (s, 3H),  
2.60-2.67 (m, 1H), 2.86-2.93 (m, 1H), 3.60 (s, 3H),  
3.97 (dd, 1H, J = 6, 8.5 Hz), 4.01 (d, 1H, J = 7 Hz),  
4.21 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.33 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.40 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.97-5.13 (m, 4H),  
5.25 (dd, 1H, J = 3, 24 Hz), 5.54 (d, 1H, J = 10 Hz),

5.67 (d, 1H, J = 7 Hz), 5.71-5.80 (m, 1H), 6.31 (t, 1H, J = 8 Hz),  
7.32-7.36 (m, 5H), 7.49 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.59 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.13 (d, 2H, J = 8 Hz).

工程 3 : 13- O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-7- O-フルオロメチル  
-10-(2-モルホリノエチル) バッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 1 の工程 10 と同様に反応させ標記化合物を  
無色の固体として得た。

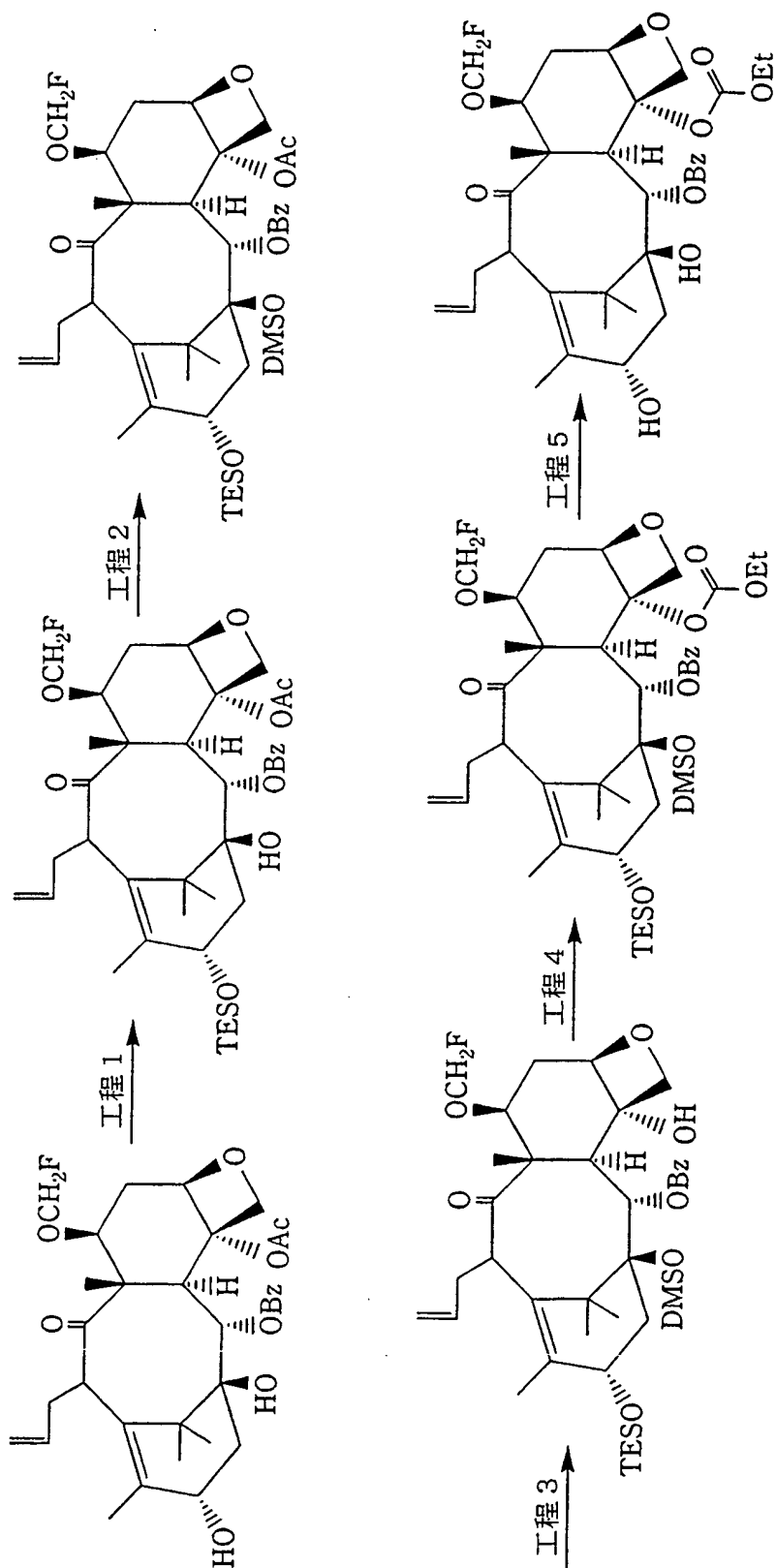
融点 : 152-155 °C.

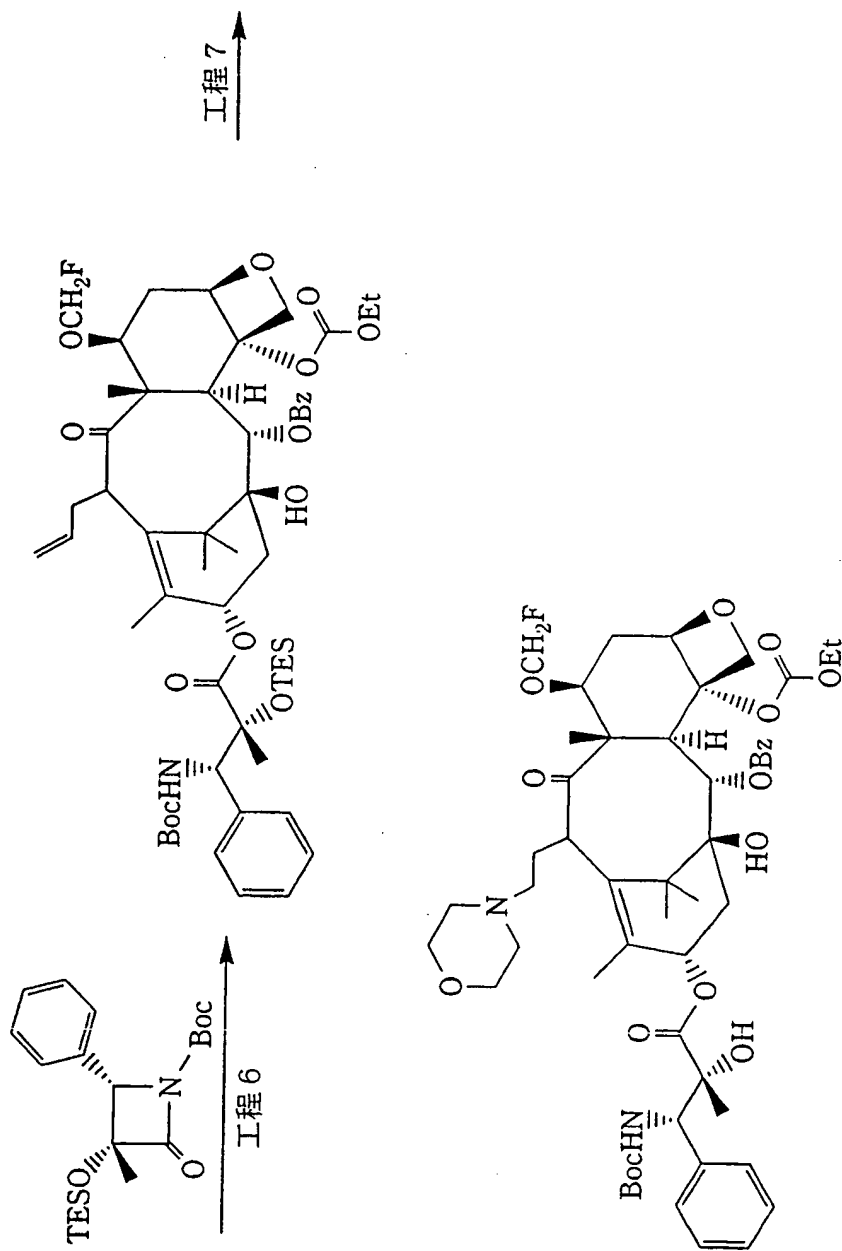
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ (ppm) :

1.16 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.73 (s, 3H),  
1.79 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.90-2.70 (m, 12H), 3.68 (m, 4H),  
4.01-4.04 (m, 2H), 4.21 (d, 1H, J = 8 Hz), 4.33 (d, 1H, J = 8 Hz),  
4.42 (dd, 1H, J = 7, 10 Hz), 4.98-5.13 (m, 4H),  
5.25 (dd, 1H, J = 3, 20 Hz), 5.54 (d, 1H, J = 10 Hz),  
5.67 (d, 1H, J = 7 Hz), 6.30 (t, 1H, J = 8 Hz), 7.32-7.40 (m, 5H),  
7.49 (t, 2H, J = 8 Hz), 7.59 (t, 1H, J = 8 Hz),  
8.13 (d, 2H, J = 8 Hz).

MS-FAB : 951 (MH<sup>+</sup>) .

実施例 50





工程 1 : 10- アリル-10-デアセトキシ-7- O- フルオロメチル-13-O- トリエチルシリルバッカチンIII

実施例 48 の工程 9 で得た化合物を実施例 1 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

0.64-0.70 (m, 6H), 1.02 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H),  
1.70 (s, 3H), 1.90-1.96 (m, 1H), 1.90 (s, 3H), 2.10-2.37 (m, 4H),  
2.29 (s, 3H), 2.59-2.67 (m, 1H), 2.86-2.91 (m, 1H),  
3.96 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz), 4.03 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
4.18 (d, 1H,  $J = 8$  Hz), 4.31 (d, 1H,  $J = 8$  Hz),  
4.44 (dd, 1H,  $J = 7, 10$  Hz), 4.91 (t, 1H,  $J = 9$  Hz),  
4.98-5.09 (m, 3H), 5.10 (dd, 1H,  $J = 3, 25$  Hz),  
5.24 (dd, 1H,  $J = 3, 30$  Hz), 5.61 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
5.72-5.83 (m, 1H), 7.47 (t, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.60 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
8.09 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 2 : 10- アリル-10-デアセトキシ-1- O- ジメチルシリル-7- O- フルオロ



## メチル-13-O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を実施例 2 の工程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.25 (d, 3H,  $J = 2.5$  Hz), 0.06 (d, 3H,  $J = 2.5$  Hz), 0.66-0.73 (m, 6H),  
1.03 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.08 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.69 (s, 3H),  
1.89 (s, 3H), 1.90-1.95 (m, 1H), 2.22-2.39 (m, 3H), 2.30 (s, 3H),  
2.57-2.65 (m, 1H), 2.87-2.93 (m, 1H), 3.93 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz),  
4.01 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.25 (AB type d, each 1H,  $J = 9$  Hz),  
4.40 (dd, 1H,  $J = 7, 10$  Hz), 4.53 (m, 1H), 4.92-4.99 (m, 3H),  
5.05-5.13 (m, 2H), 5.23 (dd, 1H,  $J = 3, 30$  Hz),  
5.69 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.75-5.85 (m, 1H), 7.47 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.59 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.09 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 3 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-1- O- ジメチルシリル-7  
- O- フルオロメチル-13-O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を実施例 2 の工程 2 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.28 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.02 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.74-0.85 (m, 6H),  
0.97 (s, 3H), 1.08-1.13 (m, 12H), 1.59 (s, 3H), 1.90 (s, 3H),  
1.94-2.02 (m, 1H), 2.46-2.59 (m, 3H), 2.80 (dd, 1H,  $J = 2, 13$  Hz),  
2.84-2.89 (m, 1H), 3.76-3.80 (m, 1H), 4.00-4.06 (m, 1H),  
4.24 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 4.32 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 4.56-4.58 (m, 1H),  
4.67-4.75 (m, 2H), 5.00-5.13 (m, 3H), 5.25 (dd, 1H,  $J = 3, 24$  Hz),  
5.57 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.75-5.83 (m, 1H), 7.44 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.56 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.12 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 4 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-1- O- ジメチルシリル-4  
- O- エトキシカルボニル-7- O- フルオロメチル-13-O- トリエチルシリルバ  
ッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を実施例 9 の工程 3 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

-0.30 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.06 (d, 3H,  $J = 3$  Hz), 0.64-0.70 (m, 6H),  
1.02 (t, 9H,  $J = 7$  Hz), 1.12 (s, 6H), 1.41 (t, 3H,  $J = 7$  Hz),  
1.69 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.92-1.97 (m, 1H), 2.22-2.34 (m, 2H),  
2.57-2.64 (m, 1H), 2.87-2.94 (m, 1H), 3.91 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz),  
4.04 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 4.13-4.21 (m, 1H),  
4.26 (AB タイプ d, 各 1H,  $J = 9$  Hz), 4.35-4.43 (m, 2H),  
4.53-4.56 (m, 1H), 4.94-5.14 (m, 4H), 5.25 (dd, 1H,  $J = 3, 30$  Hz),  
5.71 (d, 1H,  $J = 7$  Hz), 5.74-5.84 (m, 1H), 7.46 (t, 2H,  $J = 8$  Hz),  
7.57 (t, 1H,  $J = 8$  Hz), 8.10 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 5 : 10- アリル-10-デアセトキシ-4- デアセチル-4- O- エトキシカルボニル-7- O- フルオロメチルバックチンIII

上記工程 4 で得た化合物を実施例 2 の工程 4 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  (ppm) :

1.07 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 1.70 (s, 3H),  
1.90-1.94 (m, 1H), 1.97 (s, 3H), 2.22-2.43 (m, 2H), 2.62-2.69 (m, 1H),  
2.86-2.93 (m, 1H), 4.02 (dd, 1H,  $J = 6, 8$  Hz), 4.13-4.25 (m, 3H),  
4.31-4.39 (m, 3H), 4.84 (br, 1H), 4.98-5.15 (m, 4H),  
5.26 (dd, 1H,  $J = 3, 30$  Hz), 5.63 (d, 1H,  $J = 7$  Hz),  
5.74-5.83 (m, 1H), 7.48 (t, 2H,  $J = 8$  Hz), 7.59 (t, 1H,  $J = 8$  Hz),  
8.11 (d, 2H,  $J = 8$  Hz).

工程 6 : 10- アリル-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-3- フェニル-2-(トリエチルシリル) オキシプロピオニル]-10- デアセトキシ-4- デアセチル-4- O- エトキシカルボニル-7- O- フルオロメチルバックチンIII

上記工程 5 で得た化合物および参考例 4 の工程 3 で得た化合物を実施例 4 の工

程 1 と同様に反応させ標記化合物を無色の非晶質固体として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta(\text{ppm}) :$

0.43-0.86 (m, 6H), 0.84 (t, 9H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 1.17 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),  
1.27 (s, 9H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 1.44 (s, 3H), 1.76 (s, 3H),  
1.83 (s, 3H), 1.92-1.98 (m, 1H), 2.10-2.16 (m, 1H), 2.35-2.44 (m, 2H),  
2.61-2.69 (m, 1H), 2.91-2.95 (m, 1H), 3.99 (t, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),  
4.20 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.30 (s, 2H), 4.40 (dd, 1H,  $J = 7, 10 \text{ Hz}$ ),  
4.64-4.73 (m, 2H), 4.98-5.15 (m, 4H), 5.24 (dd, 1H,  $J = 3, 30 \text{ Hz}$ ),  
5.54 (d, 1H,  $J = 10 \text{ Hz}$ ), 5.69 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 5.76-5.83 (m, 1H),  
6.29 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 7.30-7.45 (m, 7H), 7.56 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ),  
8.12 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

工程 7 : 13- O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-  
-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセトキシ-4-デアセチル-4- O-  
エトキシカルボニル-7- O-フルオロメチル-10-(2-モルホリノエチル) バッカ  
チンIII

上記工程 6 で得た化合物を実施例 1 の工程 9 と同様に反応させ、ついで実施例  
1 の工程 10 と同様に反応させて標記化合物を無色の固体として得た。

融点 : 143-146 °C.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS}) \delta(\text{ppm}) :$

1.16 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.42-1.44 (m, 6H),  
1.73 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.92-1.98 (m, 1H), 2.20-2.71 (m, 11H),  
3.61 (br, 1H), 3.68 (m, 4H), 4.05 (t, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ),  
4.10 (d, 1H,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.24 (d, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 4.33-4.38 (m, 2H),  
4.56-4.60 (m, 2H), 5.00-5.13 (m, 4H), 5.24 (dd, 1H,  $J = 3, 20 \text{ Hz}$ ),  
5.68-5.72 (m, 2H), 6.18 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 7.27-7.47 (m, 7H),  
7.58 (t, 1H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ), 8.09 (d, 2H,  $J = 8 \text{ Hz}$ ).

MS-FAB : 981 ( $\text{MH}^+$ ).

産業上の利用可能性

次の実験例により、本発明化合物の抗腫瘍効果を示す。

#### 実験例

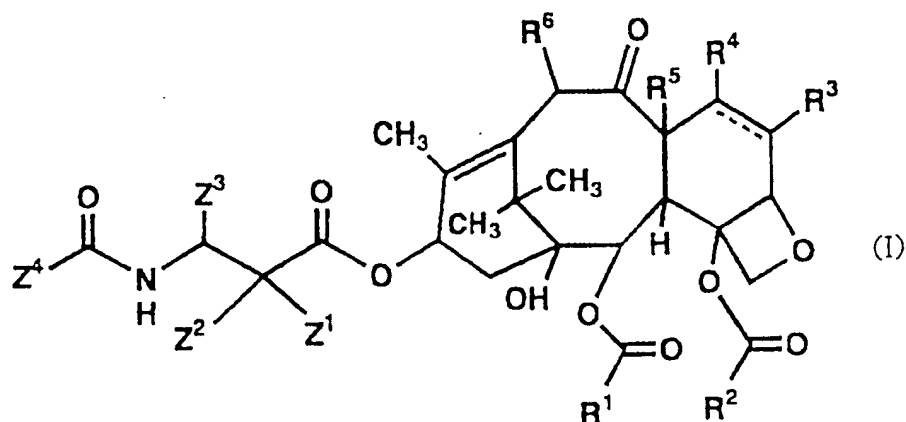
3種の腫瘍細胞、P388、PC-6およびPC-12をそれぞれ、P388は  $5.0 \times 10^2$  個/ $50 \mu\text{l}$ /ウェル、PC-6は  $5.0 \times 10^3$  個/ $150 \mu\text{l}$ /ウェル、PC-12は  $1.0 \times 10^3$  個/ $150 \mu\text{l}$ /ウェルになるように96ウェルマイクロプレートに播種し、P388は2時間後、ほかの2つは、24時間後に検体を  $50 \mu\text{l}$ /ウェル添加した。その後、3日間培養し、MTT[3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム ブロマイド]の  $5 \text{ mg/ml}$  溶液を  $20 \mu\text{l}$ /ウェル添加した。4時間後培養液を除去し、ジメチルスルホキシドを  $150 \mu\text{l}$ /ウェル加え、吸光度を  $540 \text{ nm}$  にて測定した。抗腫瘍効果は薬剤添加群の細胞増殖を対照群の50%にする薬剤濃度を  $\text{GI}_{50}$  値 ( $\text{ng/ml}$ )として表1に示した。

表1

	P388	PC-6	PC-12
タキソテール	1.62	1.16	19.1
実施例 1	0.433	0.5	0.824
実施例 3	0.255	0.585	0.619
実施例 5	0.306	0.281	0.549
実施例 7	0.0159	0.0925	0.0782
実施例 8	0.801	0.379	2.55
実施例 10、11	0.256	0.293	0.302
実施例 12	0.197	0.29	0.205
実施例 14	0.214	0.266	0.755
実施例 25	0.125	0.224	0.234
実施例 27	0.356	0.281	0.527
実施例 29、30	0.81	0.781	0.862

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



[式中、

R<sup>1</sup> はフェニル基を意味し、該フェニル基はハロゲン原子、アルキル基およびアルコキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有しているもよい。

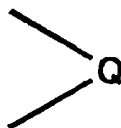
R<sup>2</sup> はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有しているもよい。

R<sup>3</sup> はアルキル基およびアシル基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または2個有するアミノ基、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシ基、アジド基またはアシルオキシ基を意味する。

R<sup>4</sup> はアルキル基およびアシル基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または2個有するアミノ基、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシ基、

アジド基またはアシルオキシ基を意味し、該アルコキシル基およびアシルオキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、シクロアルキル基、アルコキシル基、アリール基、アリールオキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基および複素環基（該複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

また、 $R^3$  と  $R^4$  は一緒になって式



（式中、Qは酸素原子、 $N-R^7$  または  $CR^8 R^9$  を表し、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は各々独立してアルキル基またはアシル基を意味する。）

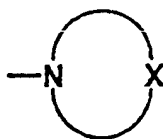
で表される構造を形成してもよい。

$R^5$  はメチル基を意味するか、

または、 $R^4$  と一緒になって、 $R^4$  と  $R^5$  のそれぞれが結合している炭素原子と共に3員環を形成した構造となってもよい。

$R^6$  はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を意味し、

これらアルキル基、アルケニル基およびアルキニル基は、カルボキシル基、アルコキシル基、アリールオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、シアノ基、水酸基、アミノ基、アルキルアミノ基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基および式



（Xは酸素原子、硫黄原子、 $CH_2$ 、 $CH-Y$ 、 $NH$ または $N-Y$ を意味し、Y

はアルキル基を意味する。)で表される、3員環から8員環の大きさの窒素原子を含む飽和または不飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

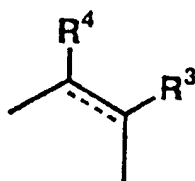
$Z^1$  は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

$Z^2$  は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

$Z^3$  はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

$Z^4$  はアルキル基、アリール基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アリール基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

なお、



の部分の点線は、当該部分の結合が二重結合となっても良いことを意味する。]で表される化合物(ただし、 $R^3$  が水素原子で、 $R^4$  が水素原子または水酸基で、 $R^3$  が結合する炭素原子と  $R^4$  が結合する炭素原子の間の結合が単結合のものを除く。)およびその塩。

2.  $Z^1$  および  $Z^2$  がフッ素原子である請求項1記載の化合物およびその塩。

3.  $Z^1$  が水酸基であり、 $Z^2$  が水素原子である請求項1記載の化合物およびその塩。

4.  $Z^1$  が水酸基であり、 $Z^2$  がメチル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

5.  $Z^4$  がフェニル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

6.  $Z^4$  が第三級ブトキシ基である請求項1記載の化合物およびその塩。

7.  $Z^3$  がフェニル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

8.  $Z^3$  が単環性の5員環または6員環の大きさの複素環基である請求項1記載の化合物およびその塩。

9.  $Z^3$  が単環性の5員環または6員環の大きさで、環構造の構成原子として、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む複素環基である請求項1記載の化合物およびその塩。

10.  $Z^3$  が単環性の5員環または6員環の大きさで、環構造の構成原子として、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む不飽和の複素環基である請求項1記載の化合物およびその塩。

11.  $Z^3$  がフリル基、ピロリル基またはピリジル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

12.  $Z^3$  が2-メチル-1-プロペニル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

13.  $R^2$  がアルキル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

14.  $R^2$  がメチル基、エチル基またはプロピル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

15.  $R^2$  がアルコキシル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

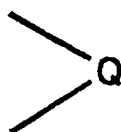
16.  $R^2$  がメトキシ基またはエトキシ基である請求項1記載の化合物およびその塩。

17.  $R^2$  がシクロアルキル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

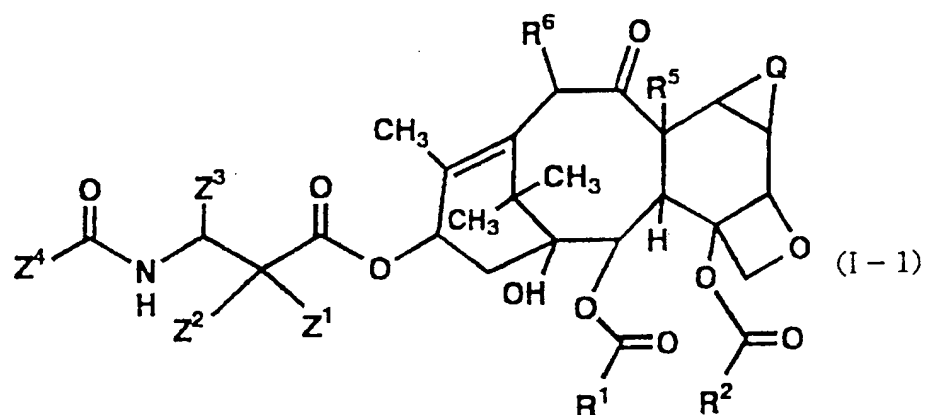
18.  $R^2$  がシクロプロピル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

19.  $R^3$  と  $R^4$  が一緒になって式



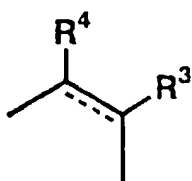


(式中、Qは酸素原子、N-R<sup>7</sup> またはCR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> を表し、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup> およびR<sup>9</sup> は各々独立してアルキル基またはアシル基を意味する。) で表される構造を形成した、一般式 (I-1) で表わされる請求項1記載の化合物およびその塩。

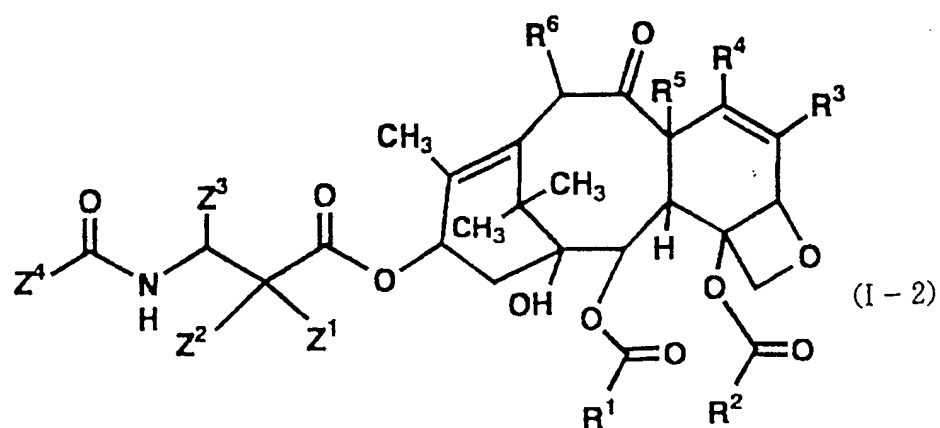


20. Qが酸素原子である請求項19記載の化合物およびその塩。

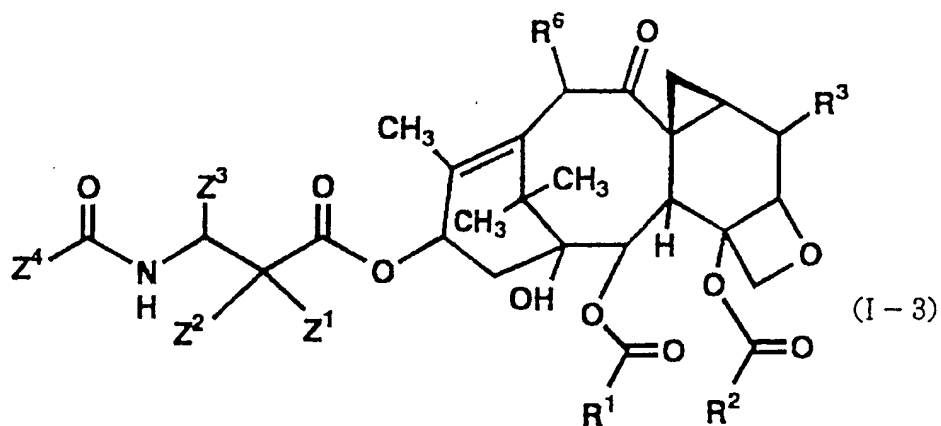
21.



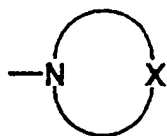
の点線部分の結合が二重結合となった、一般式 (I-2) で表わされる請求項1記載の化合物およびその塩。



22.  $R^4$  がフッ素原子である請求項1記載の化合物およびその塩。
23.  $R^4$  がメトキシ基である請求項1記載の化合物およびその塩。
24.  $R^4$  と  $R^5$  が一緒になって、それぞれが結合している炭素原子と共に3員環を形成した、一般式 (I-3) で表わされる請求項1記載の化合物およびその塩。



25.  $R^6$  が置換基として式



(Xは酸素原子、硫黄原子、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}-\text{Y}$ 、 $\text{NH}$ または $\text{N}-\text{Y}$ を意味し、Yはアルキル基を意味する。)

で表される、5員環または6員環の大きさの窒素原子を含む飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）を有する炭素数1から3のアルキル基、またはアリル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

26.  $\text{R}^6$  がモルホリンまたはチオモルホリン（該モルホリンまたはチオモルホリンは、その環の構成原子である炭素原子上にメチル基を1個または複数個有していてもよい。）を置換基として有している炭素数1から3のアルキル基、またはアリル基である請求項1記載の化合物およびその塩。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/04175

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>6</sup> C07D305/14, A61K31/335

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> C07D305/14, A61K31/335

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 8-291156, A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), November 5, 1996 (05. 11. 96) & WO, 95/33740, A1 & EP, 764643, A1	1 - 26
A	JP, 7-304761, A (Pharmacia S.p.A.), November 21, 1995 (21. 11. 95) & GB, 2289277, A & DE, 19516631, A1	1 - 26
A	JP, 6-179665, A (Bristol-Myers Squibb Co.), June 28, 1994 (28. 06. 94) & US, 5254580, A & EP, 577082, A1 & EP, 577083, A1 & DE, 69302137, E	1 - 26

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
February 4, 1998 (04. 02. 98)

Date of mailing of the international search report  
February 17, 1998 (17. 02. 98)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07D305/14, A61K31/335

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07D305/14, A61K31/335

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)、REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P、8-291156、A (第一製薬株式会社)、5. 11 月、1996 (05. 11. 96) &WO、95/33740、A1 &EP、764643、A1	1-26
A	J P、7-304761、A (ファルマシア・エツセ・ピー・ア ー)、21. 11月、1995 (21. 11. 95) &GB、2289277、A &DE、19516631、A1	1-26
A	J P、6-179665、A (ブリストル・マイヤーズ スクイ ブ カンパニー) 28. 6月、1994 (28. 06. 94) &US、5254580、A &EP、577082、A1	1-26

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04. 02. 98

国際調査報告の発送日

17.02.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

後藤 圭次

4 C

7329

電話番号 03-3581-1101 内線 3454

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	&EP、577083、A1 &DE、69302137、E	